

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON
- MEDECINE -
U. E. R. GRANGE-BLANCHE

Année 1976 - N° 438

**REFLEXIONS SUR QUELQUES CAS
DE BILHARZIOSE A SCHISTOSOMA MANSONI
VUS EN FRANCE
INTERET DE L'ENDOSCOPIE**

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON
et soutenue publiquement le 27 Octobre 1976
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Edouard NUNEZ

Ancien Élève de l'École du Service de Santé des Armées de Lyon

né le 26 Juin 1948
à DETROIT (U.S.A.)

29



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553606_0024

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON
- MEDECINE -
U. E. R. GRANGE-BLANCHE

Année 1976 - N° 438

**REFLEXIONS SUR QUELQUES CAS
DE BILHARZIOSE A SCHISTOSOMA MANSONI
VUS EN FRANCE
INTERET DE L'ENDOSCOPIE**

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 27 Octobre 1976

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Edouard NUNEZ

Ancien Élève de l'École du Service de Santé des Armées de Lyon

né le 26 Juin 1948

à DETROIT (U.S.A.)

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON

- MEDICINE -

U. E. R. GRANDE BIOTOPHIE

Année 1985 - 1986

REFLEXIONS SUR QUELQUES CAS
DE BILHARZIOSE A SCHISTOSOMA WANSONI
VUS EN FRANCE
INTERET DE L'ENDOSCOPIE



THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 17 Octobre 1985
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Edouard HUNZ

né le 12 Mars 1955 à Paris

le 15 Juin 1985

A DETROIT (U.S.A.)

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON 1

=====

Président de l'Université : Mr le Pr D. GERMAIN
Premier Vice-Président : Mr le Pr E. ELBAZ
Deuxième Vice-Président : Mr P. PONCET, Maître Assistant
Troisième Vice-Président : Mr H. BONNET, Etudiant
Secrétaire Général : Mr J. RAMBAUD, Administrateur Civil

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DE L'UNIVERSITE

Médecine - GRANGE-BLANCHE - Directeur : Mr le Pr B. SALLE
ALEXIS-CARREL - Directeur : Mr le Pr C. GIROD
SUD-OUEST - Directeur : Mr le Pr J.M. ROBERT
LYON-NORD - Directeur : Mr le Pr J.P. GARIN

Biologie Humaine : Mr le Pr J.C. CZYBA

Techniques de Réadaptation : Mr A. MORGON, Maître de Conférences agrégé

Sciences Pharmaceutiques : Mr le Pr L. ODDOUX

Sciences Odontologiques : Mr le Dr R. VINCENT

Institut Régional d'Education Physique et Sportive : Mr A. MILLON, Pr d'E.P.S.

Mathématiques : Mr le Pr H. BUCHWALTER

Physique : Mr le Pr R. UZAN

Chimie et Biochimie : Mr le Pr J. HUET

Sciences de la Nature : Mr le Pr J. BRUN

Sciences Physiologiques : Mr R. FONTANGES, Maître de Conférences agrégé

Observatoire de LYON : Mr le Pr J.H. BIGAY

Physique Nucléaire : Mr le Pr A. SARAZIN

Mécanique : Mr le Pr J. MATHIEU

I.U.T. n° 1 : Mr le Pr B. POUYET

I.U.T. n° 2 : Mr J. GALLET, Directeur E.N.S.A.M.

Examineurs de la Thèse :

- Président : Monsieur le Professeur J. COUDERT
- Assesseurs : Monsieur le Professeur J.P. GARIN
Monsieur le Professeur Agrégé L. DESCOS
Monsieur le Professeur Agrégé du Val de Grâce GIROUD

A MA FEMME

LEOPOLDINE

A MON FILS

JEAN-MARIE

A MES PARENTS

YVONNE et JACQUES

A TOUS LES MIENS

A MON AMI

RAYMOND

A MES CAMARADES DE PROMOTION

qu'ils soient remerciés du réconfort et de l'aide qu'ils m'ont apporté.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. COUDERT
chaire de parasitologie et de médecine tropicale.

Il nous a fait un grand honneur en
acceptant de présider cette thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici
l'expression de notre profonde gratitude.

A NOS JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR GARIN

(parasitologie générale)

MONSIEUR LE DOCTEUR DESCOS

Maître de Conférences Agrégé
(maladies de l'appareil digestif)

MONSIEUR LE PROFESSEUR GIROUD

(Agrégé du Val-de-Grâce)

nous les remercions vivement de l'honneur qu'ils nous font
en acceptant d'être nos juges.

A NOS MAITRES DES HOPITAUX ET DE LA FACULTE DE LYON

nous garderons le meilleur souvenir de nos études de Médecine.

A NOS SUPERIEURS DE L'ECOLE DU SERVICE DE SANTE DES ARMEES DE LYON

Monsieur le Médecin Général Inspecteur MARTIN-SIBILLE
Commandant de l'Ecole

Monsieur le Médecin en Chef GRATALOUP
Commandant en second de l'Ecole

Monsieur le Pharmacien Chimiste Principal BOURMAUD
Commandant la 7ème Compagnie.

A NOS MAITRES DE L'HOPITAL DES ARMEES SEDILLOT

Monsieur le Médecin en Chef PONCELET

Médecin chef de l'Hopital des Armées Sédillot

Monsieur le Médecin en Chef MAILLARD

Chef du service de Médecine

nous lui devons ce sujet et une importante participation
à l'élaboration de cette thèse.

Nous avons apprécié notre séjour hospitalier dans son
service, sous son autorité nous avons étendu nos connais-
sances médicales.

Nous sommes heureux de lui témoigner notre admiration.

Monsieur le Médecin Adjoint COLETTE

Monsieur le Médecin en Chef WELFRINGER

dans son laboratoire ont été réalisées les études
parasitologiques et anatomopathologiques.

qu'ils veuillent bien trouver ici l'expression de nos vifs
remerciements et de notre profond respect.

A Monsieur le Professeur CAPRON

Professeur de parasitologie à la Faculté de Médecine de Lille

A Monsieur le Docteur NICOLAS

Maître de Conférences Agrégé de Biochimie au C.H.U. de Nancy

Les études immunologiques ont été réalisées dans leur laboratoire.

- P L A N -
=====

CHAPITRE I - Introduction

CHAPITRE II - Rappel

- a) parasitologique
- b) anatomie pathologique : le rôle de l'oeuf
- c) clinique : bases du diagnostic

CHAPITRE III - Notre Etude

- 1- Présentation, but et intérêt
- 2- Protocole d'étude
 - a) clinique
 - b) radiologique
 - c) biologique
 - d) parasitologique
 - e) endoscopique
- 3- Résultats
 - a) les observations : groupe I
 groupe II
 - b) sur le plan clinique, biologique et parasitologique
 - c) sur le plan endoscopique
- 4- Commentaires
 - a) clinique
 - b) biologique
 - c) endoscopie
 - rectoscopie
 - laparoscopie
 - oesophagoscopie
 - d) critères d'évolutivité
 - immunologie
 - parasitologie
 - laparoscopie
 - e) traitement

CHAPITRE IV - Conclusions

SYMBOLES ET ABREVIATIONS UTILISES DANS LES TABLEAUX ET SCHEMAS:

- Le recul post-thérapeutique est exprimé en mois.
- L'éosinophilie est exprimée en pourcentage du nombre des leucocytes.
- + signifie : signe observé présent
examen pratiqué positif
aspect observé spécifique (pour les examens endoscopiques)
granulome avec oeuf (pour les examens anatomopathologiques)
- ± signifie : aspect observé anormal mais non spécifique (pour les examens endoscopiques)
granulome sans oeuf (pour les examens anatomopathologiques)
- - signifie : signe recherché absent
examen pratiqué négatif
aspect observé normal (pour les techniques endoscopiques)
absence de granulome (pour les examens anatomopathologiques)
- Les cases vides correspondent aux examens non pratiqués.
- Amb : Ambilhar
- Did : Didakène
- SM : Schistosoma Mansoni
- SH : Schistosoma Haematobium
- Concent. de J.U. : Concentration de JANECKSO-URBANYI
- Sed eau Glycer : Sédimentation en eau Glycérinée
- H.T.P. : hypertension portale
- P.B.F. : ponction biopsie du foie

- INTRODUCTION -

=====

Les maladies dites exotiques sont sujet d'actualité.

Ce fait trouve son explication dans l'intensification des déplacements intercontinentaux ; l'utilisation de main-d'oeuvre étrangère, la venue de nombreux étudiants des pays francophones, la fréquence accrue des séjours brefs sous les tropiques à titres divers (tourisme, safaris, coopération, missionnaires ...).

Le développement de ces affections ne doit pas être méconnu sur le territoire métropolitain.

La Bilharziose fera l'objet d'une attention toute particulière en raison de son évolution prolongée, chronique et grave dans un certain nombre de cas. Cette affection ne fournit pas toujours à l'observateur des signes cliniques évocateurs ; et l'expérience prouve que souvent le diagnostic est posé à l'issue de recherches systématiques guidées par des notions précises de géographie médicale. Cette notion de pathologie "d'importation" parfois muette pendant de longs mois est présente au cours de notre étude portant sur 13 cas de Bilharziose vus en France.

Nous nous intéresserons aux aspects endoscopiques de la Bilharziose à *Schistosoma Mansoni* :

- la rectoscopie qui permet de visualiser les lésions abondamment décrites dans la littérature.
- l'oesophagoscopie apprécie le retentissement de la forme hépatosplénique avec hypertension portale.
- la laparoscopie, dont les aspects sont moins connus et peu décrits, est d'un apport appréciable au diagnostic.

Il nous a paru intéressant de placer ces constatations endoscopiques et plus particulièrement laparoscopiques dans le contexte clinique parasitologique et biologique de cette maladie qui s'actualise ; et nous confrontons ces examens aux autres moyens de diagnostic en insistant sur ceux qui permettent un diagnostic d'évolutivité, ceux qui apprécient les réactions immunitaires de l'organisme : sérologie parasitaire spécifique, dosages des immunoglobulines sériques (Ig. E notamment).

- R A P P E L -

=====

a) PARASITOLOGIQUE

La maladie bilharzienne sévissait 1000 à 2000 ans av. J.C., les autopsies de momies égyptiennes en fournissent la preuve ; 300 millions d'individus en sont actuellement atteints.

La bilharzie ou schistosome agent de la maladie est un trématode de la famille des schistosomidés : vers plat muni de ventouses à corps non segmenté, pourvu d'un tube digestif et à sexes séparés.

On distingue 3 formes de bilharzioses humaines :

- la bilharziose intestinale très répandue dans le monde, elle est endémique :
 - sur tout le continent africain et Madagascar moins le Magreb
 - en Amérique intertropicale : Antilles, Guyanes, Pérou, Brésil, Colombie
 - dans quelques foyers asiatiques : Arabie, Palestine, Indes.
 Elle a pour agent *Schistosoma Mansoni* (et dans une moindre mesure *Schistosoma Intercalatum* en Afrique Noire).
- la bilharziose vésicale :
 - s'étend à presque toute l'Afrique
 - existe en Asie Mineure : Syrie, Palestine, Irak
 - se trouve en Europe méridionale sous formes de foyers limités : Espagne, Portugal, Grèce
 l'agent en est *Schistosoma Haematobium*.
- la bilharziose Sino-Japonaise due à *Schistosoma Japonicum* est limitée à l'Extrême-Orient. C'est une forme hépato-splénique et rectale.

Hotes intermédiaires obligatoires au cycle parasitaire, les mollusques respectivement : Planorbe, Bullin et Oncomelania sont responsables par leur répartition géographique propre de l'endémicité des 3 formes de la maladie.

Température et hydrographie interviennent dans l'endémicité : la bilharzie ne peut s'implanter en pays tempéré ou aride.

L'homme principal réservoir de virus, se contamine dans les eaux douces stagnantes aux abords des rivières, des lacs, des étangs, des cascades et dans tout marigot gîte à hôte intermédiaire.

La forme infestante, un cercaire de 500 microns, traverse les téguments en 5 à 10 minutes et gagne par la circulation générale son habitat vasculaire le système porte. Le ochistosomule y devient adulte en 1 à 2 mois. Adultes, les femelles fécondées gagnent à contre-courant un lieu de ponte électif :

- Schistosoma Mansoni : les branches péri-coliques et péri-rectales de la mésentérique inférieure
- Schistosoma Haematobium : les plexus veineux péri-vésicaux avec les veines vésico-prostatiques, utérines, hémorroïdales
- Schistosoma Japonicum : les branches des veines mésentériques.

Les oeufs sont pondus dans la paroi de l'organe creux de voisinage (Vessie-Colon-Rectum), ils traversent cette paroi et sont évacués dans le milieu extérieur avec les excréments.

b) ANATOMO-PATHOLOGIE : le rôle pathologique de l'oeuf

Une partie de la ponte ne poursuivra pas le cycle naturel ; certains oeufs demeurent dans la paroi de l'organe creux et y provoquent une réaction inflammatoire qui évolue vers la sclérose. D'autres sont embollisés et piégés par le premier filtre qu'ils rencontrent, habituellement le foie.

Il existe une grande diversité des localisations aberrantes des oeufs: ils peuvent être embollisés ou pondus sur place par des adultes ectopiques.

Le Granulome

La réaction spécifique déclenchée par l'oeuf intratissulaire est le granulome gigantocellulaire et éosinophilique.

Dans les capillaires l'oeuf provoque une thrombose et une endothélite, il traverse la paroi endothéliale nécrosée et se trouve alors dans l'espace porte, le lobule hépatique, la sous-muqueuse rectale, colique, vésicale ou dans tout autre tissu. Sous l'influence de mécanismes immunologiques complexes se produisent : le bilharziome typique, la lyse de la coque de l'oeuf la réparation fibreuse.

Le bilharziome est constitué de l'oeuf entouré de cellules géantes plurinuclées (plasmods), d'une couronne de cellules histiocytaires et éosinophiles, sa périphérie est une fibrose collagène à tendance extensive.

On distingue les cellules géantes de type MULLER lorsque l'oeuf se comporte en corps étranger inerte et les cellules géantes de type LANGHANS lorsque l'organisme réagit aux substances lipidiques de la coque acido-alcool-résistante des oeufs de Schistosoma Mansoni, Japonicum et Inter-calatum.

Le granulome qui atteint une taille 2 à 20 fois supérieure à celle de l'oeuf est visualisé macroscopiquement par les différentes techniques endoscopiques.

Ainsi au niveau du rectum seront visibles :

- les granulomes ou granulations
- les adénomes ou pseudopolypes par inflammation du chorion, ils renferment un grand nombre d'oeufs
- les ulcérations par chute de la couche glandulaire avec inflammation et exulcération sous-jacente.

Au niveau du foie :

- se constitue la fibrose dite en tuyau de pipe de SYMMERS à tendance extensive portale et périlobulaire
- l'architecture lobulaire est respectée
- des pigments bilharziens sont retrouvés en mottes à l'intérieur et en dehors des granulomes
- l'évolution sera l'hypertension portale par bloc pré-sinusoïdal

Ces éléments : granulomatose, fibrose, pigmentation et hypertension sont visibles laparoscopiquement.

Le risque hépatique est d'autant plus élevé que :

- 1) la femelle siège plus près du foie :
maximum pour *Schistosoma Japonicum* situé dans la mésentérique supérieure, considéré comme moins grand pour *Schistosoma Mansoni* situé dans la mésentérique inférieure, et minimum pour *Schistosoma Haematobium* siégeant dans les plexus péri-vésicaux.
- 2) la femelle est plus féconde :
dans l'ordre décroissant *Schistosoma Japonicum*, *Mansoni*, *Haematobium*
- 3) la contamination est abondante et répétitive :
les lésions les plus importantes devraient se rencontrer chez les immigrés plus que chez les européens contaminés accidentellement.

Quoiqu'il en soit, les risques sont grands si l'on sait qu'une femelle peut vivre 10 à 30 ans en pondant plusieurs milliers d'oeufs par jour.

c) CLINIQUE

Le contact infestant est suivi d'accident cutané bref à type de prurit, d'érythème localisé.

L'incubation est de durée variable : 3 semaines à 3 mois.

La période toxémique de migration larvaire est asymptomatique, paucisymptomatique ou associée :

- des signes généraux : fièvre à 39°, 40° oscillante, céphalées, asthénie, amaigrissement, frissons, sueurs, myalgies
- des phénomènes allergiques : urticaire, oedème fugace
- des troubles gastro-intestinaux plus ou moins intenses
- une hépatosplénomégalie modérée avec ou sans hépatalgies
- une toux irritative sèche

L'éosinophilie, signe d'appel quasiment constant est élevée à cette phase (30 à 80%), elle diminue progressivement à la période d'état.

La période d'état qui est celle de la ponte est asymptomatique ou se traduit par un syndrome dysentérique parfois réduit à quelques diarrhées, des douleurs abdominales subaiguës, des ténésmes, une hépatomégalie douloureuse, des troubles dyspeptiques.

L'évolution est chronique, la guérison spontanée est possible.

Les complications sont nombreuses et variées :

- hémorragie digestive, syndrome subocclusif et occlusif, rétrécissement du rectum, appendicite bilharzienne, péritonite, perforation digestive
- hépatosplénomégalie, syndrome de BANTI bilharzien, cirrhose du foie avec ascite et hémorragies

Les localisations abérrantes sont rares :

- état asthmatique, hémoptisies, foyer de broncho-pneumonie, syndrome pseudo-tumoral, coeur pulmonaire bilharzien d'AYERZA
- syndrome méningé, cérébro-méningé, comitialité hypertension intra-crânienne
- avortement, grossesse extra-utérine

Le diagnostic est impossible sans la connaissance de l'anamnèse géographique qui découvre la notion de séjour en pays d'endémie.

"Le diagnostic de certitude est basé sur la détermination des oeufs caractéristiques de *Schistosoma Mansoni* dans les selles, les mucosités ou dans les tissus prélevés par biopsie... Les réactions sérologiques peuvent apporter des arguments complémentaires avant l'apparition des oeufs!"

(VAUCEL Marcel)

Aux moyens d'investigations classiques :

- examen parasitologique des selles
- rectoscopie avec biopsie
- ponction biopsie du foie
- réactions immunologiques

nous ajouterons :

- la laparoscopie avec biopsie sous contrôle de la vue.

- N O T R E E T U D E - =====

1) PRESENTATION, BUT ET INTERET

Elle a été réalisée dans le service de Médecine Générale de l'Hopital des Armées SEDILLOT à NANCY, à partir de militaires ayant subi à un moment ou à un autre une infestation parasitaire à *Schistosoma Mansoni*.

L'échantillon de population est particulier : sujets jeunes, de sexe masculin, ayant satisfait sur le plan santé et robustesse aux conditions de l'incorporation.

- Un premier groupe de métropolitains a effectué un séjour unique en Afrique Centrale. Il est vu avec un recul post-thérapeutique moyen de 14 mois.

- Un second groupe de français, originaires des D.O.M. T.O.M. ou ayant effectué anciennement un séjour prolongé dans ces mêmes zones, est vu à l'occasion d'une affection étrangère à notre travail. A cette occasion une polyparasitose est dépistée et traitée.

Notre but est de préciser la place des examens endoscopiques dans le diagnostic positif évolutif et différentiel de la Bilharziose à *Schistosoma Mansoni* et d'étudier les avantages respectifs de ces techniques endoscopiques et des autres investigations.

Notre intérêt se portera sur la laparoscopie.

Nous avons cru bon, après en avoir déterminé les aspects macroscopiques les plus typiques, d'en discuter l'intérêt dans les arguments diagnostique, pronostic et évolutif qu'elle peut apporter ; ainsi nous avons déterminé la fréquence et l'importance de l'atteinte hépatosplénique dont dépendent le pronostic, et son association éventuelle à d'autres localisations.

Ces aspects ne semblent pas avoir donné lieu à des travaux précis.

2) PROTOCOLE D'ETUDE

- a) Clinique

Chaque sujet a fait l'objet de l'interrogatoire et de l'examen clinique habituels. Mais sont précisés en particulier :

- les notions géographiques indispensables : seront suspects tous ceux qui ont séjourné en zone d'endémie en insistant sur les modes de contamination possible et leur ancienneté.
- les antécédents de maladies parasitaires, les traitements entrepris.
- les signes fonctionnels évocateurs : épisodes dysentériques, diarrhées intermittentes, rectorragies, ténésmes, hématuries, cystalgies. Ils ont rarement été retrouvés.
- les signes d'examens : hépatomégalie, splénomégalie, douleur à la palpation hépatique, douleur à la palpation du cadre colique, signes d'hypertension portale.

- b) Radiologique

Ont été pratiqués les examens radiologiques suivants :

- radio-pulmonaire
- lavement baryté
- urographie intra-veineuse avec cystographie, lorsque la bilharziose urinaire est suspecte.

- c) Biologique

Le bilan biologique a comporté :

- l'étude de l'éosinophilie et la recherche d'une anémie
- la recherche d'une hématurie microscopique
- l'étude de la fonction hépatique
- les tests immunoparasitaires réalisés par le laboratoire du Pr. CAPRON (Lille) et qui font appel à plusieurs techniques :
 - . immunodiffusion et analyse immunoélectrophorétique, pratiqués à l'aide d'extraits antigéniques de *Schistosoma Mansoni*
 - . réaction d'immunofluorescence indirecte
 - . réaction d'hémagglutination à l'aide de *Schistosoma Mansoni*.
- le dosage des immunoglobulines sériques IgA, IgG, IgM
- le dosage des IgE sériques totales réalisé par le laboratoire de biochimie du Pr. NICOLAS du C.H.U. de Nancy.

- d) Parasitologique

La recherche parasitaire systématique a reposé sur :

- l'étude de selles fraîchement émises ; 3 examens ont été pratiqués systématiquement et dans l'ordre.
 - 1) simple étude directe, de débrouillage
 - 2) après technique de concentration :
 - soit par la méthode de JANECKSO-URBANYI qui met en évidence les oeufs d'un certain nombre d'helminthes
 - soit après sédimentation en eau glycinée qui permet la découverte des oeufs de *Schistosoma Mansoni* lorsqu'ils sont peu nombreux dans une grande masse fécale
 - soit suivant la technique de la M.I.F. concentration.

- 3) test d'éclosion provoquée des oeufs
 - soit à partir des selles
 - soit après concentration en eau glycérinée.
- la recherche d'oeufs de *Schistosoma Mansoni* sur les urines de 24 heures ou dans les urines émises après épreuve d'effort.

- e) Endoscopique

- La rectoscopie (appareil de BENSANDE) nécessite parfois l'insufflation avec pratique systématique sur la première valvule de HOUSTON de deux biopsies : l'une mise dans le BOUIN pour étude anatomopathologique, l'autre dans le sérum physiologique pour étude extemporanée ; cette dernière technique à l'avantage, entre autres, de détecter les oeufs vivants dans la mesure où la biopsie est examinée dans un premier temps en eau physiologique avant de subir la préparation habituelle (déglobinisation à l'eau distillée puis montage dans le chloral-lactophénal) qui tue l'oeuf. (14)
- La laparoscopie (appareil de STORTZ à lumière froide) avec ponction biopsie du foie sous contrôle de la vue et à l'aiguille de SILVERMANN chaque fois que la chose était techniquement possible.
- L'oesophagoscopie n'a été pratiquée que deux fois à la recherche de varices œsophagiennes dans le cadre de l'hypertension portale.

Les examens radiologiques n'ayant pas apportés d'arguments au diagnostic ne sont pas figurés dans les tableaux I et II.

Recherches parasitaires et études anatomo-pathologiques ont été faites par le Dr WELFRINGER Chef du Service de Bactériologie et d'Anatomo-pathologie de l'Hôpital SEDILLOT.

Les examens endoscopiques ont été réalisés par le Dr MAILLARD Chef des Services Médicaux de l'Hôpital SEDILLOT. Inspirateur de cette thèse.

3) RESULTATS

- a) Les observations (elles sont résumées dans les tableaux I et II)
 - Le groupe I est constitué de français métropolitains ayant effectué un séjour contaminant en zone endémique. Les cas n° 1-2-3-4-5-6 remplissent les mêmes conditions épidémiologiques à savoir : jeunes engagés ayant effectués ensemble une mission au Tchad de Décembre 1972 à Décembre 1973. Là ou les contaminations ont pu avoir lieu dans une région à réseau hydrographique dense s'étendant de Fort Lamy au Lac Chari inclus. L'interrogatoire ne permet aucune autre précision ; les bains rafraîchissants en eaux polluées étaient coutume. Les cas n° 1-2-3-4 ont subi un traitement par une double cure d'Ambilhar dès leur retour, à la suite d'un examen systématique, parasitologique et sérologique positif. La guérison est contrôlée environ 1 an après. Le cas n° 6 a été rapatrié prématurément en Juillet 1973 pour hépatite virale. Le cas n° 7 a été contaminé en République Centrafricaine. Tous ces sujets sont vus moins de 3 ans après primo-infestation.
 - Le groupe II est composé de sujets vivants habituellement en zone endémique ou anciennement infestée. Appelés en France, leur séjour hospitalier est l'occasion d'un déparasitage. Ils sont pour la plupart originaires des Antilles (cas n° 8-9-10) sauf le cas n° 11 d'origine africaine, et les cas n° 12 et 13 sujets anciennement infestés. Le cas n° 12 avait été traité pour Bilharziose 9 ans avant son hospitalisation dans le service. Le cas n° 13 a passé son enfance en zone endémique.
 - Nous signalerons les résultats divergents observés dans ces groupes issus de deux populations distinctes de bilharziens.

Cas N° 1 DAV 20 ans (SM+SH) Entrée le 26-5-1975

- . Traité en Avril et Mai 1974 d'une Bilharziose intestinale et urinaire par double cure d'Ambilhar.
- . Se plaint de douleurs abdominales avec diarrhée intermittente
- . Laparoscopie : "Lésions typiques de Bilharziose hépatique et intestinale associées à des aspects atypiques pouvant évoquer des lésions micro-nodulaires de cirrhose, hypertension portale débutante".
- Conclusion : - guérison de la Bilharziose urinaire ; absence de retentissement sur l'appareil urinaire attestée par cystoscopie et urographie intra-veineuse.
- présence d'oeufs vivants de Schistosoma Mansoni dans les selles 14 mois après traitement spécifique.

TABLEAU N° I

CAS	1	2	3	4	5	6	7
NOM	DAV	GER	RAM	DOO	DES	KLI	TRA
AGE	21	22	22	22	22	20	30
SEJOUR	TCHAD	TCHAD	TCHAD	TCHAD	TCHAD	TCHAD	RCA
RECU POST-THERAPEUT.	14 m	10 m	18 m	12 m			12 m
S. FONCTIONNELS	+	+	-	+	+	+	-
S. D'EXAMENS	-	+	-	-	-	-	-
EOSINOPHILIE	21	3	1	8	8	24	5
ANEMIE	-	-	-	-	-	-	-
HEMATURIE	-	-		-	-	-	
I g E	3520	280	93	990	220	66	330
IMMUNOELECTROPHORESE	6 ARCS	2	0	4		1	
IMMUNOFLUORESCENCE	1/320	1/40	-	1/320		1/80	1/320
INHIBITION DE HEMAGL.		-	-				
EXAMEN DIRECT	-	-	-	-	-	-	+
M. I. F. concent.	+	-	-	+	+		
CONCENT de J.U.	-	-	-	+	-		
SED. EAU GLYCERINEE	+			+	+		
ECLOSION PROVOQUEE	+			+	-		
OEUFS dans les URINES	-	-	-	-	-	-	-
RECTOSCOPIE ASPECT	-	-	±	-	-	-	-
EXAMEN EXTEMPORANE	-	-	+	+			+
EXAMEN ANA-PATH.	-	-	-	+	-		+
LAPAROSCOPIE ASPECT	+	+	+	+	+	+	+
PONCTION BIOPSIE FOIE	±	+	-	+	+	+	

Cas N° 2 GER 22 ans (SM) Entrée le 24-3-1975

- . A présenté dans les antécédants de la diarrhée puis un syndrome dysentérique en Aout 1973. Traité en Juin et Juillet 1974, les troubles du transit ont persisté 6 mois après traitement.
 - . Se plaint actuellement d'algies de l'hypocondre gauche. La palpation hépatique est douloureuse.
 - . Rectoscopie : normale
 - . Laparoscopie : "Lésions typiques de Bilharziose hépatique sans signe d'hypertension portale ou de fibrose hépatique évident".
- Conclusion : Bilharziose à Schistosoma Mansoni avec "bilharziome actif" hépatique 10 mois après traitement.

Cas N° 3 RAM 22 ans (SM) Entrée le 4-8-1975

- . On note dans les antécédants quelques épisodes diarrhéiques. Traitement en Mars et Avril 1974.
 - . Ne se plaint actuellement de rien, examen physique négatif.
 - . Rectoscopie : "Muqueuse hyperhémisée dans son ensemble, un peu succulente, non oedémateuse mais chagrinée. Pas de lésions spécifiques".
 - . Laparoscopie : "Lésions spécifiques de Bilharziose hépatique sans signes évidents d'hypertension portale".
- Conclusion : Guérison d'une Bilharziose à Schistosoma Mansoni contrôlée après 18 mois de traitement spécifique. Persistance d'oeufs morts de Schistosoma Mansoni dans une muqueuse rectale inflammatoire.

Cas N° 4 DOO 22 ans (SM) Entrée le 18-8-1975

- . Traité en Aout et Septembre 1974, d'une Bilharziose à Schistosoma Mansoni à la suite d'examens systématiques positifs.
 - . Se plaint actuellement de troubles dyspeptiques modérés ; l'examen clinique est sans anomalies et les tests d'exploration fonctionnelle hépatique sont normaux.
 - . Rectoscopie : "Examen sensiblement normal".
 - . Laparoscopie : "Bilharziose hépato-intestinale prédominant au niveau du foie sans signe d'hypertension portale mais avec signe d'atteinte de fibrose au niveau du lobe droit."
- Conclusion : Bilharziose évolutive à Schistosoma Mansoni. Le test d'éclosion provoquée est positif 12 mois après traitement spécifique.

Cas N° 5 DES 22 ans (SM+SH) Entrée le 24-6-1974

- . Vient pour traitement d'une Bilharziose mixte dépistée à son retour du Tchad en Décembre 1973.
- . Se plaint de douleurs abdominales sans troubles du transit ni symptomatologie urinaire. La recherche d'oeufs de bilharzies dans les urines après épreuve d'effort est négative. Cystoscopie et urographie intra-veineuse attestent l'absence de retentissement sur l'appareil urinaire.
- . Rectoscopie : "Muqueuse normale"
- . Laparoscopie : "Bilharziose hépatique typique sans séquelles fibreuses visibles".

Conclusion : Schistosomiase mixte à *Schistosoma Mansoni* et *Schistosoma Haematobium*. Présence d'oeufs des deux espèces bilharziennes dans les selles et dans le fragment hépatique prélevé et coloré par le ZIEHL.

Cas N° 6 KLI 20 ans (SM) Entrée le 15-11-1973

- . Rapatrié du Tchad en Juillet 1973 pour hépatite virale. Un bilan parasitologique entrepris en raison de l'anamnèse et d'une forte éosinophilie (30 %) est négatif.
- . A L'entrée dans le service se plaint de troubles dyspeptiques avec diarrhée et vomissements. Le bilan d'éosinophilie (24 %) est négatif.
- . La rectoscopie : "La muqueuse rectale est normale".
- . Nouveau séjour le 8-4-1974 pour dyspepsie.
- . Laparoscopie : "L'aspect hépatique, compte-tenu des antécédants évoque une atteinte parasitaire plus bilharzienne que distomienne".

Conclusion : Le diagnostic de Bilharziose à *Schistosoma Mansoni* est confirmé par étude immunologique parasitaire de sérum et par examen anatomo pathologique d'un fragment prélevé (est également confirmée l'absence de séquelles histologiques d'hépatite virale).

Cas N° 7 TRA 30 ans (SM) Entrée le 10-3-1976

- . Le malade était en mission à N'Délé (localité au Nord de Bangui) lieu probable de la contamination. Il manifeste un syndrome asthénique, puis un syndrome dysentérique avec rectorragie. Il subit une première cure d'Ambilhar (R) en mai 1974, puis après son rapatriement en France une deuxième cure en Janvier 1975.
- . Rectoscopie : "Muqueuse rectale hyperhémisée sans lésion spécifique."
- . Laparoscopie : "Lésions granulomateuses bilharziennes typiques du foie avec réaction de fibrose prédominant sur le lobe droit. Pas de signes évidents d'hypertension portale".
- . Un échantillon de sérum est adressé, pour étude immunologique, au laboratoire de parasitologie et de pathologie exotique à LYON ; immunofluorescence positive à 1/320, réaction de fixation du complément positive à 1/16.

Conclusion : Bilharziose à *Schistosoma Mansoni* évolutive comme l'atteste l'étude immunologique et la présence d'oeufs vivants dans les selles 12 mois après traitement spécifique.

TABLEAU N° II

CAS	8	9	10	11	12	13
NOM	PIE	CYR	CAE	WAN	NEU	DEC
AGE	20	18	21	26	37	25
ORIGINE	GUAD.	GUAD.	GUAD.	RCA	GUAD.	NIGER
S. FONCTIONNELS	+	-	+	-	-	-
S. PHYSIQUES	+	-	+	-	+	-
POLYPARASITOSE	+	+	+	+	-	-
FOSINOPHILIE	5	3	6	6	5	5
ANEMIE	-	-	-	-	-	-
HEMATURIE				-	-	-
I g E	8800	374	47	12100	TRACE	1980
IMMUNOELECTROPHORESE	4 arcs			0	0	3
IMMUNOFLUORESCENCE	1/80			1/40		1/40
INHIBITION HEMAG.						
EXAMEN DIRECT	+	-	+	+		-
M. I. F. concent.	+	+	+	+		+
CONCENT. de J.U.	+	-	+	+		-
SED. EAU GLYCERINEE	+	+				+
ECLOSION PROVOQUEE	+	+				+
OEUFS dans les URINES				-		-
RECTOSCOPIE ASPECT	±	±	+			+
EXAMEN EXTEMPORANE		+	+			+
EXAMEN ANA-PATH.	+		+			-
LAPAROSCOPIE ASPECT	+	+	+	+	+	+
PONCTION BIOPSIE FOIE		-	±			+

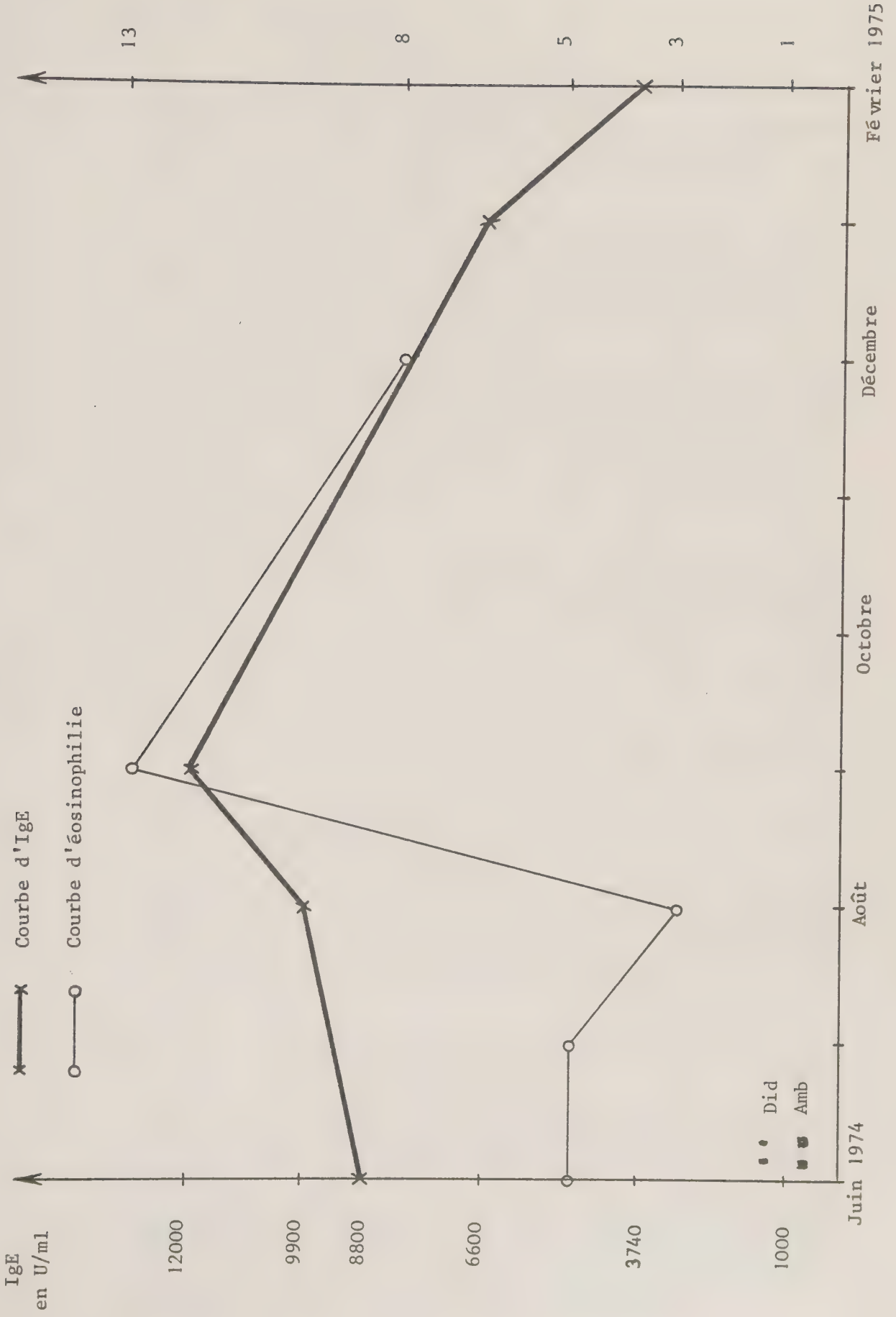
Cas n° 8

Eosinophilie
(pourcentage)

IgE
en U/ml

—x— Courbe d'IgE

—o— Courbe d'éosinophilie



Did

Amb

Cas N° 8

PIE 20 ans

Entrée le 12-6-1974

né à Petitbourg (Guadeloupe)

- . Adressé par le service d'ophtalmologie pour "bloc β sur hyperprotidémie". Traité pour iridocyclite.
- . Ne déclare pas d'autres antécédants que quelques rectorragies. Une masse volumineuse, ferme est palpée dans l'hypocondre gauche débordant de 3 travers de doigt le rebord costal (lobe gauche du foie hypertrophié).
- . Les tests biologiques hépatiques sont très perturbés, parmi ceux-ci on retiendra : un taux de Prothrombine à 29 %, des Phosphatases alcalines à 48 u. Bodansky, des Transaminases SGPT à 210 u.RF. La numération formule ne montre pas d'anémie, l'éosinophilie est à 3 %. L'étude immunoélectrophorétique révèle une augmentation des globulines sériques et une hyperimmunoglobulinémie IgG et IgM.
- . L'examen parasitologique des selles montre la présence d'oeufs de Schistosoma Mansoni, d'ascaris, d'ankylostomes et accessoirement d'oxyures et de kystes d'entamoeba coli. Des oeufs de Schistosoma Mansoni sont observés dans le liquide duodénal. A la scintigraphie la masse gauche n'est pas fixante de même que l'extrémité inférieure du lobe droit, les images sont celles d'une cirrhose.
- . La laparoscopie conclut : "Hépatite bilharzienne et montre l'hypertrophie énorme du lobe gauche, la fibrose, les lésions typiques, un ligament rond hypervasculaire dévié à droite, des mésentères hypervasculaires, témoins de l'hypertension portale.
- . L'oesophagoscopie montre des varices assez importantes du tiers inférieur.
- . Les traitements de la Bilharziose et de l'ankylostomiase sont entrepris et bien supportés.
- . Les contrôles dans les 7 mois post-thérapeutiques attestent la négativation de la parasitologie à plusieurs examens successifs.
- . La scintigraphie 5 mois et 7 mois après traitement montre des images successivement plus homogènes par extension des plages fixantes, et moins volumineuses.
- . Les valeurs biologiques hépatiques se sont améliorées progressivement jusqu'à obtenir un taux de Prothrombine à 70%, des Phosphatases alcalines) 18 u.Bodansky, des Transaminases SGOT à 35 u.RF, des Transaminases SGPT à 32 u.RF. Le foie ne semble pas s'être modifié au contrôle laparoscopique.
- . Nous avons pu pour ce malade établir une courbe d'IgE.

Cas N° 9

CYR 18 ans

Entrée le 22-7-1975

né à Pointe-à-Pitre (Guadeloupe) où il mène une existence rurale.

- . Vient pour écoulement urétral d'origine gonococcique qui sera traité. L'examen systématique parasitologique des selles montre des oeufs de Schistosoma Mansoni, de Nécator et de Trichocephale.
- . Rectoscopie : "Muqueuse sensiblement normale, aspect modérément chagriné dans les premiers centimètres, quelques taches purpuriques".
- . Laparoscopie : "Atteinte hépatique bilharzienne sans fibrose hépatique et sans signes d'hypertension portale".

. Déparasitage pratiqué (Ambilhar-Didakène).

Cas N° 10 CAE 21 ans Entrée le 22-7-1975
né à Bouillante (Guadeloupe)

- . Adressé par le service d'ophtalmologie où il est soigné pour ptérigion bilatéral. L'interrogatoire retrouve quelques épisodes diarrhéiques. L'examen révèle une hépatomégalie modérée. Les selles renferment des larves d'Anguillules vivantes, des oeufs de Schistosoma Mansoní vivants, des oeufs de Nécator.
- . Rectoscopie : "Muqueuse hyperhémíée dans les quinze premiers centimètres avec aspect chagriné par plaques. Quelques éléments pétéchiaux et quelques micro ulcérations en bouquets recouvertes d'un enduit mucopurulent en faveur d'une atteinte bilharzienne".
- . Laparoscopie : "Aspect typique de Bilharziose hépatique avec début de fibrose et d'hypertension portale".
- . Déparasitage pratiqué (Ambilhar, Didakène).

Cas N° 11 WAN 26 ans Entrée le 19-6-1975
né à Bouar (République Centrafricaine)

- . Vient pour pneumopathie de la base droite. Un examen systématique des selles montre la présence d'oeufs de Schistosoma Mansoní vivants et d'Ankylostomes.
- . Laparoscopie : "Rares lésions ponctuées hépatiques pouvant correspondre à une atteinte bilharzienne en dehors de toute autre localisation abdominale visible".
- . Déparasitage et guérison de la pneumopathie.

Cas N° 12 NGU 37 ans Entrée le 5-3-1973
né à Cayenne, à fait plusieurs séjours en Guadeloupe mais vit en France depuis l'âge de 20 ans

- . Hospitalisé pour diabète de type I
- . Antécédents de Bilharziose intestinale probablement contractée en Guadeloupe. Traité en 1966 en France.
- . Le foie est modérément hypertrophié à l'examen clinique.
- . Les examens classiques sont négatifs.
- . Laparoscopie : "Possibilité de lésions spécifiques de Bilharziose post-intestinale sans signe de fibrose hépatique mais avec début d'hypertension portale".

Cas N° 13 DEC 25 ans Entrée le 7-3-1975
né à Nancy (Meurthe-et-Moselle)

- . Vient pour gonalgies d'effort.
- . A séjourné au Niger depuis l'âge de 3 mois jusqu'à l'âge de 9 ans, puis est retourné plusieurs fois en Afrique (Niger, Tchad, Cameroun) ; il y a contracté le paludisme en 1970. Les examens des selles montrent des oeufs de Schistosoma Mansoní dont un vivant (sédimentation en eau glycérinée) à l'exclusion de tout autre parasite.
- . Rectoscopie : "Muqueuse un peu pâle avec un aspect chagriné, quelques éléments pseudo-vésiculaires à la limite de la visibilité au niveau de la concavité sacrée et sur les valvules".

- Laparoscopie : "Hépatite bilharzienne typique avec début discret d'hypertension portale".

Conclusion : Infestation résiduelle discrète par *Schistosoma Mansoni*.

- b) Sur le plan clinique, biologique et parasitologique

Chez tous ces malades en phase d'état les symptômes imputables à la Bilharziose sont extrêmement modestes et banaux. L'interrogatoire systématique a permis de retrouver des signes tels qu'épisodes diarrhéiques ou rectorragiques négligés. Ils n'ont en aucun cas motivés la consultation dans la groupe II (la cirrhose hypertrophique (cas n° 8) était apparemment très bien tolérée). L'examen clinique compte trois hépatomégalies dont une avec hypertrophie prédominante du lobe gauche (cas N° 8) ce qui est classique.

Le taux moyen des éosinophiles est plus élevé : dans le groupe I (primo-infestation (31)) que dans le groupe II (poly-parasitisme ancien). Le cas n° 6, éosinophilie la plus élevée correspond à l'infestation la plus récente non traitée.

On ne relève aucune anémie et le taux d'hémoglobine est toujours supérieure à 14 gr./100 ml., malgré une ankylostomose associée pour ceux du groupe II. Aucune hématurie microscopique n'est décelée. Les cas 1 et 5 présentent une infestation double par *Schistosoma Mansoni* et *Schistosoma Haematobium* (traitée pour le cas n° 1).

Les tests d'exploration fonctionnelle hépatique : Mac Lagan, Gros, Hanger, Transaminases SGOT, Transaminases SGPT, Taux de Prothrombine, Bilirubine totale, Bilirubine directe, Cholestérol total, Cholestérol estérifié, Phosphatases alcalines ne sont pas ou peu perturbés dans le groupe I (infestation limitée dans le temps). Ils sont parfois anormaux pour le groupe II : la bilirubinémie libre, dosage le plus souvent perturbé, ne dépasse pas 25 mg./l.. Nous n'avons retrouvé la perturbation prépondérante des Phosphatases alcalines (48) que dans le cas n° 8. Il convient, à ce propos, de tenir compte du facteur ethnique dans l'interprétation des chiffres trouvés.

Les immunoglobulines sériques IgA, IgG et IgM ont été dosées. Les résultats sont exprimés dans le tableau III : N = taux normal, + = taux élevé. Les taux d'IgG et d'IgM sont le plus souvent restés dans les limites de la normale pour le groupe I ; ils sont modérément élevés dans le groupe II des polyparasités anciennement infestés. L'augmentation simultanée des IgG et des IgM est notable ; cette constatation rejoint celle faite dans la thèse de MICOULIoud (53) à propos de la forme hépatosplénique de la Bilharziose.

Nous avons étudié les taux d'Ig.E sériques totales (2) (et non spécifiques), c'est-à-dire des réagines ; les dosages ont été pratiqués systématiquement au cours du bilan de départ mais les variations des taux ont été étudiés dans un certain nombre de cas durant la thérapeutique. Le dosage nécessite des méthodes radio-immunologiques. La technique du RIST a été employée. Les valeurs sont exprimées en unité. La quantité d'Ig.E correspondant à une unité est égale à 2,42 ng (référence du centre de

recherche britannique pour les Ig.E). Nous considérons comme normale une valeur moyenne de 125 U/ml, la limite supérieure de la normale étant de 300 U/ml.

D'un point de vue statique (tableau III) 6 cas d'élévation franche sur les 13 (cas n° 1, 4, 8, 9, 11, 13), ce qui peut surprendre à priori. En fait, ces 6 cas correspondent exactement à 6 Bilharzioses évolutives sur les 8 détectées. Il existe donc une corrélation étroite entre l'élévation des Ig.E sériques totales et l'aspect évolutif de la maladie (29, 55, 61) ce qui est prouvé par l'existence d'oeufs vivants dans les selles (cas n° 1, 4, 8, 9, 11, 13).

Parallèlement, on constate une corrélation satisfaisante avec les résultats de l'immunologie parasitaire classique puisque les résultats sont franchement positifs quatre fois sur six (cas n° 1, 4, 8, 13). En ce qui concerne le cas n° 11 l'élévation pourrait être mise en partie sur le compte de l'association à une ankylostomiase mais la présence d'oeufs vivants dans les selles n'explique pas la faillite des réactions d'immunoélectrophorèse (0 arcs de précipitation) et les Ig.E pourraient paraître plus fiables. Le cas n° 8 qui présente une élévation des Ig.E associe une Bilharziose intestinale, une ascaridiose et un ankylostomose ; ces affections comme il est montré dans la thèse de MICOULLLOUD (55) sont génératrices d'IgE.. Il est à remarquer, par ailleurs, que chaque fois que la preuve de l'évolutivité n'a pas été faite, c'est-à-dire chaque fois qu'il n'a pas été trouvé d'oeufs vivants, le taux d'Ig.E reste normal (cas 2, 3, 5, 6, 12). Les réactions immunologiques corroborent d'ailleurs ces faits. Une seule exception le cas n° 10 qui présente non seulement une Bilharziose active mais une double association : anguillulose, nécatorose avec un taux anormalement bas d'Ig.E (47 U). Il serait intéressant de connaître les raisons de ce taux bas, de cette faillite des défenses immunitaires devant ce polyparasitisme massif. Les autres études immunologiques parasitaires n'ont malheureusement pas été réalisées dans ce cas précis.

D'un point de vue dynamique (schéma n° II) le nombre de cas étudiés est trop modeste et les résultats trop disparates pour que l'on puisse tirer des conclusions valables. Remarquons, cependant, que quatre fois les taux des Ig.E étaient normaux au départ (cas n° 2, 5, 6, 10) et ne se sont pas modifiés de façon appréciable après traitement. Ce traitement avait été donné à titre de sécurité (cas n° 2, 5, 6), la Bilharziose avait été prouvée par l'existence d'oeufs (non vivants) et de lésions hépatiques diffuses en Laparoscopie. L'immuabilité des taux dans ces cas prouverait peut-être que le traitement était intempestif. En ce qui concerne le cas n° 8 on constate comme nombre d'auteurs (CAPRON -29-, RADERMAKER -61-) que le taux d'Ig.E s'élève transitoirement sous traitement au 2^e et 3^e mois pour diminuer progressivement ensuite à des taux plus bas que ceux du début.

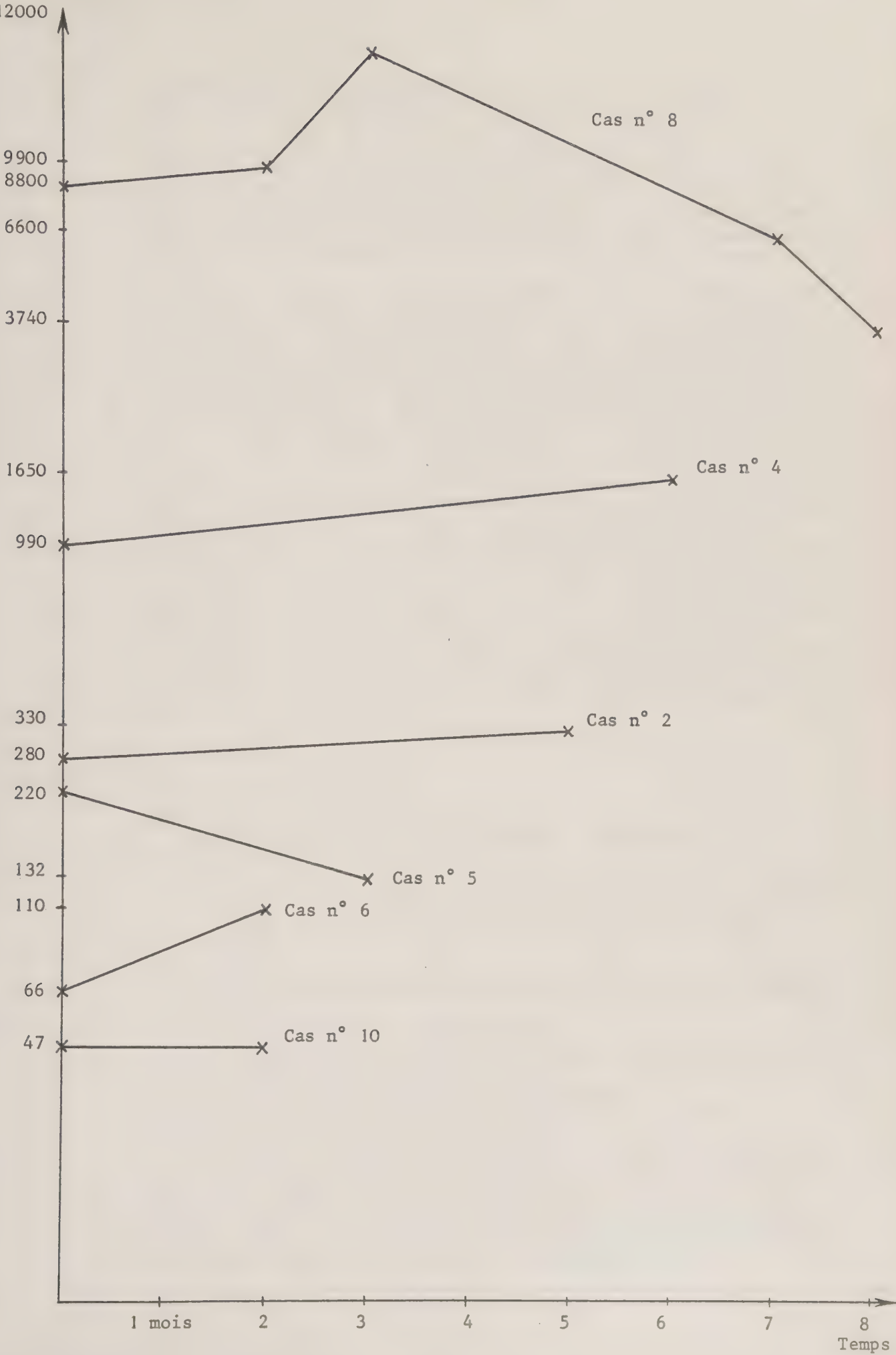
L'immunologie parasitaire n'a été utilisée que pour corroborer un diagnostic en ce qui concerne les techniques d'immunoélectrophorèse, d'immunofluorescence et d'inhibition de l'hémagglutination. Il est difficile de tirer des conclusions définitives d'un aussi petit nombre de cas, cependant les tests immuno-

TABLEAU N° III

C A S N °	TRAITEMENT ANTERIEUR	ASSOCIATION PARASITAIRE	I M M U N O L O G I E							OEUFS DE	
			IMMUNOGLOBULINES SERIQUES TOTALES					SPECIFIQUE:		S M	
			N taux normal + taux élevé			I g. E		IMMUNOELECTROPHORESE Nombre d'arcs	IMMUNOFLUORESCENCE	NON VIVANTS	VIVANTS
						taux initial	taux post- théra- peuti- que				
			A	G	M						
1	T		N	N	N	3520		6	1/320	+	V
2	T		N	N	N	280	330	2	1/40	0	0
3	T		N	N	N	93		0	-	0	0
4	T		N	N	+	990	1650	4	1/320	+	V
5						220	132			+	0
6						66	110	1	1/80	0	0
7	T		N	+	+	330			1/320	+	V
8		ANKYLOSTOME ASCARIS				8800	12000	4	1/80	+	V
9		NECATOR	N	+	+	374				+	V
10		ANGUILLULE NECATOR		+	N	47				+	V
11		ANKYLOSTOME GIARDIA				12100		0	1/40	+	V
12	T					Traces		0	-	0	0
13			N	N	N	1980		3	1/40	+	V

IgE
Taux en U/ml
12000

SCHEMA N° 1



logiques semblent plus nettement positifs dans le groupe I que dans le groupe II (celui des infestations plus anciennes). Les cas n° 1 et 4 qui ont reçu un traitement spécifique il y a plus d'un an possèdent encore des taux d'anti-corps fluorescents à 1/320. Les concordances sont ici aussi satisfaisantes ; c'est ainsi que l'évolutivité prouvée par l'existence d'oeufs vivants dans les selles a trouvé son corollaire dans des réactions immunitaires positives (cas 1,4,7,8,13). Par contre l'immunoélectrophorèse est négative dans le cas n° 11 (résultats dissociés).

En aucun cas des oeufs de Bilharzie n'ont été observés dans les urines ; plusieurs sujets (cas n° 1, 2, 3, 4, 6) ont été traités antérieurement par Ambilhar (5) qui est remarquablement efficace sur la Bilharziose urinaire. Par contre, des oeufs de *Schistosoma Haematobium* étaient retrouvés dans les selles (52) d'un malade présentant une double infestation (cas n° 5). Il ne s'agissait pas d'oeufs de *Schistosoma intercalatum* reconnaissables à leurs caractères morphologiques et tinctoriaux (colorable par le ZIEHL -56-). Il est à noter que chez les cinq malades, ayant subi une double cure d'Ambilhar un an auparavant, des oeufs de *Schistosoma Mansoni* ont été trouvés vivants 3 fois (cas n° 1, 4, 6). Dans le groupe II ils sont trouvés 5 fois vivants à côté de larves d'ankylostomes et d'anguillules (cas n° 8, 9, 10, 11, 13). En multipliant les techniques de recherche, les examens de selles ont permis de retrouver des oeufs 9 fois sur 13 (ou plutôt 9 fois sur 11 si l'on écarte les cas n° 3 et 12 guéris avec séquelles). Ce résultat est très appréciable compte tenu du caractère discontinu du rejet des oeufs, mais il nécessite une recherche minutieuse et patiente dans un laboratoire qualifié et une étroite collaboration entre médecins (3).

- c) Sur le plan endoscopique

La rectoscopie (tableau IV)

Plusieurs aspects sont classiquement rencontrés :

- 1- des lésions très évocatrices
 - granulations blanchâtres correspondant à des Bilharziomes
 - pseudo polypes inflammatoires adénopapillomateux sessiles ou pédiculés, volontiers hémorragiques, de consistance molle.
- 2- des lésions suspectes, mais non spécifiques
 - aspect chagriné mais non granuleux ou sablé de la muqueuse rectale.
 - aspect purpurique et hémorragique.
 - ulcérations punctiformes sur muqueuse hyperhémiee.
- 3- des lésions non évocatrices
 - oedème et / ou hyperhémie de la muqueuse.
 - accentuation de la trame vasculaire sous muqueuse.

En ce qui concerne les 13 cas étudiés, un présente des granulations typiques (cas n° 13), un autre des aspects purpuriques avec micro-ulcérations en bouquets recouvertes d'enduit mucopurulent (cas n° 10), 4 fois sont retrouvés une muqueuse chagrinée (cas n° 3, 10, 9, 13). Dans sept autres cas la muqueuse est sensiblement normale ou légèrement hyperhémiee (cas n° 6) : ren-

TABLEAU N° IV

Cas n°	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
LESIONS RECTALES SPECIFIQUES EVOCATRICES NON SPECIFIQUES ABSENTES													
										+			+
			+					+	+	+			+
			+				+	+	+	+			+
	+	+		+	+	+						+	
BIOPSIES RECTALES SUR BOUIN SUR SERUM													
	-	-	-	+	-		+	+		+			-
	-	-	+	+			+		+	+		-	+
EXAMEN DES SELLES : OEUFS	+	-	-	+	+	-	+	+	+	+	+	-	+
VIABILITE DES OEUFS	+	-	-	+	-	-	+	+	+	+	+	-	+

Les aspects rectoscopiques anormaux prédominent
chez les malades du groupe II

tabilité médiocre du point de vue diagnostic, n'eussent été 3 éléments complémentaires primordiaux.

- 1 écouvillonnage systématique pour examen parasitologique de tout enduit muqueux et matière accessible.
- 2 la biopsie d'une valvule de HOUSTON et examen extemporané qui a été positif 6 fois sur 9 prélèvements pratiqués.
- 3 la biopsie de la même valvule pour anatomo-pathologique, positive 4 fois sur 9 prélèvements examinés.

La laparoscopie (tableau V)

A) Aspect du foie

Cet examen a été pratiqué chaque fois et dans les 13 cas a permis de découvrir des lésions hépatiques granulomateuses. Ces lésions ne sont théoriquement pas spécifiques mais certains caractères paraissent plus évocateurs de la Bilharziose.

Schématiquement nous avons individualisé trois types de lésions qui intéressent le foie de façon diffuse mais qui s'objectivent plus volontiers sur le bord antérieur ou sur le versant inférieur de ce bord lorsqu'elles sont en faible nombre.

-1 lésions de type I

- saupoudrage plus ou moins important de lésions jaunâtres, rondes, de diamètre variable, tantôt punctiformes et à la limite de la visibilité, tantôt atteignant 0,5 à 1 mm, à peine en relief, confluentes ou non, plutôt disséminées sur toute la surface du foie mais pouvant se réduire à quelques "taches" sur une surface de coloration, de relief et de consistance normaux.

La ponction biopsie dirigée retrouve la lésion granulomateuse typique centrée ou non par l'oeuf et en règle sans nécrose.

-2 lésions de type II

- petites lésions vésiculaires de diamètre plus important (1 à 3 mm) franchement en relief, plus blanches que jaunes, opalescentes, sans zone fibro-congestive périlésionnelle, disposées en bouquet ou limitées à quelques éléments siégeant sur le bord antérieur ou la face inférieure.

Ces éléments nous ont semblés plus évocateurs mais aucune biopsie n'a pu être réalisée à leur niveau, faute de matériel adéquat ; la ponction à l'aiguille est acrobatique et dangereuse à ce niveau.

Il serait très intéressant de préciser si ce type de lésion correspond à des granulomes bilharziens spécifiques ou à des troubles circulatoires lymphatiques non spécifiques tel qu'on les rencontre dans certaines cirrhoses.

-3 lésions de type III

- formations de couleur jaunâtre, de surface irrégulière, de volume variable (supérieur à 2 mm), franchement en relief, de consistance ferme, parfois entourées d'un liseré inflammatoire, disséminées ou non et qui posent certainement les problèmes diagnostic les plus délicats. Ils seront évoqués ultérieurement.

TABLEAU N° V

Cas n°	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
LESIONS HEPATIQUES													
TYPE I	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
TYPE II	+		+					+	+				+
TYPE III	+									+			
COLORATION													+
FIBROSE				±			±	++		±			
HYPERVASCUL.CAPSULE		+	+					+		+			
PONCTION BIOPSIE	±	+	-	+	+	+			-	±		-	+
LESIONS SPLENIQUES								+					
LESIONS INTESTINALES	+			+									
LESIONS PERITONEALES													
SIGNES D'H.T.P.	±							+		±		±	±

Les lésions de type I sont représentées dans tous les cas.

Les lésions de type II sont retrouvées à cinq reprises celles-là même qui intéressent la rate et les anses intestinales.

Les lésions de type III apparaissent comme les plus rares (cas n° 1, 10).

En outre, certains signes secondaires ont été retenus du fait de leur relative fréquence :

- coloration plus accentuée du foie
- hypervascularisation de la capsule de GLISSON mais sans réaction glissonienne
- absence d'adhérences hépatobiliaires
- fibrose de type macromodulaire lorsqu'elle est présente.

B) La rate (62)

N'a paru anormale qu'une seule fois (cas n° 8) ; hypertrophie dans un contexte d'hypertension portale manifeste et siège de lésions de type II

C) Les anses intestinales

Là aussi des lésions de type II ont été retrouvé à deux reprises (cas n° 1 et 4). Elles sont parfois difficiles à visualiser de par leur faible nombre et des difficultés d'accès.

D) Péritoine, vésicule et dôme vésical

N'ont jamais présenté d'anomalies. Il n'y a jamais eu de réaction ascitique.

E) La ponction biopsie du foie

Pratiquée 11 fois est revenue positive 7 fois, révélant le granulome (avec ou sans nécrose centrale) et un élément d'oeuf (l'oeuf de Schistosoma Mansoni prend la coloration de ZIEHL contrairement à celui de Schistosoma Haematobium).

Mettre en évidence l'oeuf (8, 53), c'est-à-dire, affirmer la spécificité du granulome nécessite l'examen d'un nombre de coupes parfois impressionnant (jusqu'à 50).

L'oeso-gastro-fibroscopie

Cet examen fait à deux reprises pour révéler dans un cas (n° 8) des varices oesophagiennes, a permis en même temps de constater l'intégrité du tractus gastro-duodénal. Les biopsies gastriques étaient normales (18).

4) COMMENTAIRES

- a) Clinique

En ce qui concerne le dépistage des Bilharzioses vues sur le territoire métropolitain insistons sur la faillite de la clinique et sur la banalité des signes d'appels lorsqu'ils existent (45) ou lorsqu'on pense à les demander. 12 % de Bilharzioses intestinales muettes ont été dépistées parmi le personnel migrant des Hospices Civils de Lyon (Thèse MURAT -57-).

Le caractère paucisymptomatique voire asymptomatique de l'affection est bien mis en évidence maintenant que des examens sérologiques systématiques sont pratiqués avec des techniques sans cesse améliorées (35).

S'il en était besoin, nos malades contribueraient à le démontrer par l'absence ou la banalité de leurs plaintes fonctionnelles, par la pauvreté des signes de l'examen.

La clinique est souvent trompeuse sans l'anamnèse ; la notion de séjour en zone endémique reste donc essentielle au diagnostic (30, 42). Cette notion est développée dans la thèse de BOURDEL "Les maladies de SAFARI" (10).

- b) Biologie

L'éosinophilie signe évocateur est maximum vers le 5ème mois plus ou moins 2 (sommet de la courbe de LAVIER). Elle doit être interprétée avec prudence ; elle est augmentée par :

- les réinfestations successives
- des facteurs d'irritation non spécifique (allergènes, germes...)
- l'action des Schistosomicides du 1er au 2ème mois et constitue un test d'activité thérapeutique
- le polyparasitage associé.

Ainsi que nous le constatons dans nos observations les tests biologiques d'exploration fonctionnelle hépatique restent longtemps normaux (42). Ce qui est commun à l'ensemble des hépatites granulomateuses (8, 47). Ils ne sont d'aucun intérêt dans le dépistage d'une Bilharziose à *Schistosoma Mansoni* et risquent par contre de tromper lorsque s'associe une hépatite virale authentique qui suffit trop facilement à expliquer des troubles digestifs bâtarde comme ce fut pour le cas n° 6.

Nous retenons cependant leur intérêt pour suivre l'évolution biologique post-thérapeutique (cas n° 8). Celle-ci peut-être très rapide : BORY-DESCOS-LESBROS et LAMBERT observent une baisse sensible du taux des transaminases sous traitement par Ambilhar (R) d'une Bilharziose hépatique (9).

Les tests immunoparasitaires ont été utilisés dans un but diagnostique positif (20), nous n'avons pas suivi l'évolution du titre des anticorps fluorescents post-thérapeutique (21) sauf pour le cas n° 6, où nous avons assisté à une négativation des tests au 6ème mois. En ce qui concerne la Bilharziose à Schis-

tosoma Mansonii, il existe une ascension du taux des anticorps fluorescents avec un sommet vers le 2ème ou 3ème mois, puis une chute progressive qui s'étend jusqu'après le 10ème mois. Pour affirmer la guérison : le taux final des anticorps doit être diminué de 25 à 1 par rapport au taux initial (21).

L'immunoélectrophorèse (16) est un test d'une grande spécificité excluant le risque de faux positif, elle apporte des renseignements d'ordre qualitatif, mais c'est un examen de coût élevé (43). L'immunofluorescence sur coupe (20, 22) est très employée actuellement en raison de ses avantages pratiques (35, 54) et de sa sensibilité supérieure, elle apporte des renseignements d'ordre quantitatif (20, 22). Rappelons le cas limite n° 11 : des oeufs vivants très nombreux sont éliminés dans les selles ; étude immunologique : 0 arcs de précipitation à l'immunoélectrophorèse, immunofluorescence : 1/40.

Les investigations immuno-parasitaires nous semblent être de fidèles tests d'évolutivité ; les échecs du traitement ou "rechutes tardives" sans réinfestation (BRUMPT -15-) que nous avons enregistrés (cas n° 1, 4, 7) s'accompagnent d'élévation du titre des anticorps fluorescents : taux à 1/320, un an après traitement ; et d'un résultat immunoélectrophorétique fortement positif.

Pour parfaire cette étude immunologique nous avons étudié de même les taux d'Ig.E sériques totales. Les Ig.E sont de découverte récente, ISHIZAKA (39) a montré que les anticorps responsables de phénomènes allergiques (réagines) appartiennent à la classe des Ig.E. L'immunoglobuline E se trouve à l'état de traces dans le serum humain normal, en outre sa demi-vie est courte (2 à 3 jours).

Les auteurs suédois ont les premiers montré une ascension du taux des Ig.E totales dans les parasitoses ; certains auteurs (RADEMAKER -61-) insistent sur les parasitoses systémiques, c'est-à-dire celles qui ne sont pas limitées au tube digestif mais qui peuvent migrer dans l'organisme telle que la Bilharziose (24, 49).

Les quelques résultats que nous avons exposé au chapitre précédent nous amènent à admettre, tout du moins provisoirement :

- 1) qu'il existe un certain parallélisme entre l'élévation du taux des Ig.E sériques totales et l'aspect évolutif de la Bilharziose à Schistosoma Mansonii
- 2) qu'un taux d'Ig.E normal dans une Bilharziose est en faveur d'une stabilité de l'affection
- 3) qu'au taux d'Ig.E qui a tendance à se normaliser après thérapeutique est un gage d'efficacité
- 4) qu'il existe une concordance relative entre le taux d'Ig.E et les renseignements fournis par les autres techniques d'immunologie parasitaire.

La mesure du taux des Ig.E sériques totales peut donc être considérée comme un élément d'appoint de valeur dans l'étude diagnostic et évolutive de la Bilharziose à Schistosoma Mansonii.

- c) Endoscopie

Elle nous a apporté des renseignements d'ordre morphologique et nous a permis de pratiquer des prélèvements biopsiques.

1) Rectoscopie :

La simplicité de cet examen et l'innocuité (4) des prélèvements biopsiques lorsqu'ils sont pratiqués sur valvule devraient rendre systématique la rectoscopie biopsie chaque fois que l'on soupçonne une Bilharziose (7).

Les aspects spécifiques nous ont parus rares mais les biopsies sont revenues positives 7 fois.

Un aspect normal n'écarte pas une Bilharziose (4) et la double biopsie telle que nous l'avons pratiquée augmente le nombre d'examens concluants (4, 14, 19).

En somme, un examen rectoscopique simple est tout aussi insuffisant qu'un examen de selles standart. La biopsie et, si possible, la double biopsie (BOUIN et sérum physiologique) est primordiale, facile à exécuter, anodine mais riche en renseignements (11,23).

2) Laparoscopie :

Elle revêt une importance toute particulière puisque même dans les pauci-infestations récentes et de faible durée par un parasite (*Schistosoma Mansoni*) réputé ne donner lieu à une atteinte hépatique que dans moins de la moitié des cas, elle permet de prouver que chez tous les malades examinés existaient des lésions hépatiques granulomateuses.

Cette notion a été soulignée par LAVERDANT (25, 46, 47) qui a observé 85 % de lésions précoces granulomateuses hépatiques dans une série homogène de jeunes militaires contaminés au Tchad. Cet auteur insiste sur la précocité de l'atteinte anatomique hépatique qui peut être observée quatre mois après le contage, et sur l'intérêt diagnostique dans le contexte épidémiologique de l'examen laparoscopique.

Les cas 1 à 6 ont été contaminés au Tchad dans des conditions toutes similaires, ils ont eu un premier bilan à l'Hôpital Militaire Broussais de Nantes et n'ont pas subi d'examen laparoscopique précoce, les lésions que nous avons observées seraient donc plus évoluées.

En ce qui concerne la pérennité des lésions signalons le cas n° 12 traité il y a 9 ans avec succès d'une Bilharziose intestinale. Pour lui, interrogatoire et aspect laparoscopique sont les seuls arguments de la maladie puisque les examens classiques sont tous négatifs y compris la ponction biopsie du foie qui ne trouve pas d'oeuf caractéristique dans un granulome.

Sans vouloir en faire un examen systématique nécessaire au diagnostic, la laparoscopie précise au mieux l'importance des lésions, l'existence ou non d'une fibrose (et non cirrhose)

avec hypertension portale (32), la participation splénique intestinale (27) péritonéale (59), voire vésicale. Elle autorise enfin une meilleure connaissance des types de lésions qu'endoscopiste ou chirurgien peut-être amené à rencontrer à l'occasion d'une autre circonstance et à diagnostiquer.

En ce qui concerne ces différents types de lésions, plusieurs faits nous amènent à penser qu'il peut s'agir de 3 stades évolutifs :

- le type I serait le premier stade rencontré dans tous les cas et constitué de Bilharziomes centrés par un oeuf. Comme le confirme la biopsie.
- le type II pourrait être un stade intermédiaire rencontré de façon moins fréquente en association avec le premier et se retrouvant chez un de nos malades avec des images de type III réalisant alors toutes les formes de transition.
- le type III enfin, correspond à des Bilharziomes confluents volontiers nécrotiques et représenterait un stade plus évolué.

Une telle hypothèse, qui n'est pas sans intérêt sur le plan évolutif, demande à être étudiée sur un beaucoup plus grand nombre de cas.

Rappelons au passage que ces aspects ont été relevés sur des foies indemnes de toute autre affection comme l'ont prouvé des biopsies et comme le laissait prévoir le jeune âge des malades. Il s'agit donc de lésions provoquées par la seule Bilharziose.

Si ces lésions sont évocatrices, elles peuvent néanmoins en imposer pour d'autres affections. Nous n'en citerons qu'un certain nombre :

- a) la distomatose avec
 - . son épaissement capsulaire gris jaunâtre de plus grande taille (0,5 à 15 mm) et légèrement déprimé
 - . ses nodules jaunes clairs de diamètre irrégulier, mous, entourés d'une zone fibrocongestive périlésionnelle, de volume plus important que dans les Bilharzioses.
 - . ses réactions péritonéocapsulaires avec adhérence fines et ses trajets sous capsulaires absents dans les Bilharzioses.
- b) la tuberculose hépatique justement plus fréquente dans les pays en voie de développement et qui peut s'associer à une Bilharziose hépatique (la tuberculose est à traiter en premier). Lésions miliaires et micronodulaires sont les aspects les plus évocateurs. L'existence de nodules blanchâtres de taille un peu plus grande sont d'interprétation plus délicate. Le diagnostic est évoqué dans le contexte clinique, par les lésions associées :
 - . péritonéales, petites élevures de 1 à 4 mm de diamètre initialement translucides et entourées d'un halo con-

gestif devenant opaque en vieillissant, lésions très superposables à celles rencontrées sur le foie bilharzien dans le type II.

- . adhérences, hyperhémie péritonéale, fausses membranes.

c) la sarcoïdose avec trois aspects

- . atteinte miliaire marqué d'un pointillé plus ou moins diffus de lésions blanc-jaunâtre légèrement en relief
- . lésions en grains de riz jaunâtre
- . lésions macronodulaires de la taille d'une noisette, pseudo-tumorales.

La biopsie permet le diagnostic.

d) la cirrhose qui peut se discuter devant des aspects bilharziens de type III et dont l'aspect est trompeur quand existe une rétention lymphatique intracellulaire avec lésions blanches multiples ponctuant la surface, secondaires à un mauvais drainage lymphatique.

e) la carcinomatose miliaire à granulations opaques plus grandes, et de tailles irrégulières, évoluant dans un contexte différent mais proche de celui de la tuberculose.

Sans s'étendre plus longtemps sur le diagnostic différentiel, rappelons les arguments pouvant guider le diagnostic positif :

- . association de trois types de lésions
- . rareté de l'atteinte péritonéale (59)
- . possibilité de lésions évocatrices intestinales (27) ou spléniques associées (62)
- . rareté des réactions inflammatoires (adhérences, fausses membranes, ascite)
- . prépondérance inexplicée de l'hypertrophie du lobe gauche (48)
- . hypervascularisation de la capsule de GLISSON
- . hypercoloration du foie ; en cas de fibrose, celle-ci entraînant dans les cas les plus évocateurs un "marquage" avec fibrose large délimitant un carrelage en relief souvent plus visible sous le rebord antérieur du foie (48).

3) Oesophagoscopie :

N'apparaît que comme un examen de routine à la recherche de signes d'hypertension portale dans le cadre d'une Bilharziose évoluée.

Des atteintes gastriques ont cependant été décrites (18).

- d) Critères d'évolutivité (tableau VI)

Porter le diagnostic de l'affection est une étape. En déterminer le génie évolutif en est une autre, difficile à franchir, mais capitale pour juger de l'utilité puis de l'efficacité de la thérapeutique.

Pour ce faire nous avons essayé de réunir un certain nombre de critères immunologiques, parasitologiques, endoscopiques et anatomo-pathologiques.

1) Immunologie

Les techniques immunologiques actuelles sont parfois prises en défaut (14). L'interprétation des résultats en ce qui concerne l'évolutivité de l'affection est chose délicate. Si la quantité d'anticorps sériques détectés est considérée comme le résultat d'un équilibre dynamique entre "production et consommation". Un taux bas des anticorps sériques pouvant aussi bien être le résultat d'un défaut de "production" ou faillite des systèmes de défense humoraux que d'un excès de "consommation" au niveau des antigènes bilharziens. Le cas n° 11 correspond t-il à l'une de ces deux explications ou aux deux à la fois ?

Le Pr COUDERT (21), à propos d'une technique qu'il estime fidèle à 98 %, l'immunofluorescence sur coupe à la congélation de *Schistosoma Mansoni* (60) -cf : thèse de POTHIER- : "On ne peut affirmer la guérison qu'après des examens répétés et échelonnés sur plusieurs mois." Le taux des anticorps doit chuter de 25 à 1 sur une période de 10 mois environ, il est maximum au 2ème ou 3ème mois post-thérapeutique.

Deux techniques faisant appel à l'antigène vivant seraient valables comme test de contrôle de guérison : la réaction de précipitation circumovale de GONZALES et le test de VOGEL-MINNING. Elles ne sont plus de pratique courante.

Le dosage itératif des Ig.E sériques totales apporterait probablement, quant à l'évolutivité, des renseignements superposables (61). Une étude en ce sens serait souhaitable sur une plus grande échelle, mais demanderait de tenir compte dans l'interprétation des résultats de facteurs non spécifiques comme le terrain "atopique" ; le dosage des Ig.E spécifiques (de technique plus élaborée) serait préférable. Il peut être fait au moyen d'une réaction d'immunofluorescence indirecte utilisant des antisérums monospécifiques (49).

2) Parasitologie

Le rejet des oeufs dans la lumière intestinale est discontinu et on est obligé de répéter les recherches. Il est rare que l'on puisse y retrouver des oeufs vivants dans les pauci-infestations. Une telle découverte signe pourtant de façon formelle l'évolutivité de l'affection. Il est donc utile de connaître deux techniques de prélèvement qui permettent de savoir si l'oeuf est vivant ou non :

- la méthode de concentration en eau glycinée à partir de selles fraîchement émises, suivi du test d'éclosion provoquée,
- le prélèvement biopsique rectal en sérum physiologique mais en étudiant ce prélèvement de façon extemporanée. Cet examen est malaisé compte tenu de l'épaisseur de la coupe et de l'absence de coloration. Il n'a pas été fait systématiquement chez tous nos malades.

Cette dernière technique peut-être quantitative et c'est l'oogramme (23) qui est fondé sur les comptes totaux et différentiels des oeufs aux quatre stades de maturation : vivants, viables, morts, calcifiés. Elle peut être pratiquée quelque temps après la fin d'un traitement pour en juger de l'efficacité.

COULANGES (23) apprécie l'efficacité des traitements antibilharziens par l'étude sur coupes histologiques des modifications morphologiques des oeufs de *Schistosoma Mansoni* ; il apprécie la présence et le nombre d'oeufs contenant des miracidiums altérés ou non, de coques vides, de débris de coques et aussi l'évolution des phénomènes inflammatoires, de la position des oeufs : dans la muqueuse, prêts à être rejetés ou dans la sous-muqueuse, incarcérés au sein des granulomes. Il effectue cette surveillance un mois après la fin du traitement antibilharzien.

3) Laparoscopie

Les lésions ne présument en rien de l'évolutivité ou de la guérison de la maladie ; le granulome entouré de fibrose peut persister longtemps (15) après la guérison puisque n'involvant qu'après élimination de l'oeuf (12) (plusieurs années pour les Bilharzioses vésicales). La présence de lésions hépatiques macroscopiques ne prouve donc pas la pérennité de l'affection.

Un tel examen par contre, peut fournir des éléments intéressants :

- le premier apporté par la biopsie hépatique (8) : l'emboisation récente d'un oeuf entraîne la formation d'un granulome actif (oeuf renfermant un miracidium intact et entouré d'une couronne épithélio-giganto-cellulaire). La constatation d'un tel granulome est un argument sérieux d'évolutivité.
- le deuxième apporté par la découverte d'une fibrose très évoluée qui fait discuter l'intérêt ou le danger du traitement à entreprendre (45).

De tous ces critères, seule la constatation d'oeufs vivants, est formelle, quelle que soit la méthode utilisée. Il n'est valable que s'il est positif (21).

Immunologie franchement positive ou se positivant, bilharziome actif sont deux arguments de poids.

Tenant compte de ces critères nous avons constaté que sur les cinq malades ayant reçu deux cures d'Ambilhar à un mois d'intervalle, les contrôles, pratiqués au minimum un an après la fin du traitement, démontraient l'évolutivité persistante de l'affection pour trois d'entre eux (cas n° 1, 4, 7) malgré l'absence de possibilité de réinfestation.

Cela laisse sceptique quant à l'efficacité du Niridazole tout au moins en ce qui concerne la Bilharziose à *Schistosoma Mansoni* en utilisant le schéma thérapeutique classique.

TABLEAU N° 6

CAS N°	DEJA TRAITES	ASPECT LAPAROSCOPIQUE TYPES DE LIONS	IMMUNOLOGIE		VIABILITE DES OEUFS			GRANULOME ACTIF	
			ARCS DE PRECIPITATION	IMMUNOFLUORESCENCE	ECLOSION PROVOQUEE			SUR BIOPSIE RECTALE	SUR P. B. F.
					EXAMEN DIRECT	SEDIMENTATION EN EAU GLYCERINEE	BIOPSIE SUR SERUM PHYSIOLOGIQUE		
1	T	I - II - III	6	1/320	-	+	-	-	-
2	T	I	2	1/320	-		-	-	+
3	T	I - II	0	-	-		-	-	-
4	T	I	4	1/320	-	+	-	+	+
5		I			-	-		-	+
6		I	1	1/80	-				+
7	T	I		1/320	+		+	+	
8		I - II	4	1/80	-	+		+	
9		I - II			-	+	+		-
10		I - III			+		+	+	-
11	T	I	0	1/40	+				
12		I	0	-	-		-		-
13		I - II	3	1/40	-	+	-	-	+

- e) Le traitement

Les indications :

Le problème des indications (33, 66) demande une grande connaissance de la pathologie et des facteurs spécifiques en jeu ; il tient compte : de la nature de la parasitose, de la virulence des souches, du stade évolutif, de l'état clinique du malade, du désir de garder une prémunition en zone endémique...

En France, il existe un risque personnel pour le malade à ne pas traiter une Bilharziose présentant des signes d'évolutivité pendant la phase des lésions réversibles (19, 37).

Les moyens :

Les médicaments actifs sur *Schistosoma Mansoni* sont (33) :

- les dérivés de l'Antimoine, l'Amphotolide sont quasiment abandonnés
- les dérivés des Thioxanthes ; l'Hycanthone (ETRENOL) a pour avantage son efficacité, son administration pratique : injection I.M. profonde unique de 3 mg/Kg. Sa toxicité est un facteur qui en limite l'usage ; elle n'est pas utilisée en France en raison de rares cas de décès par hépatite fulgurante mortelle qu'elle a provoqués (44, 37).
- la DEHYDROEMETINE est particulièrement active sur *Schistosoma Mansoni* (moins sur les autres espèces bilharziennes), la voie orale est la plus répandue, la posologie recommandée chez l'adulte étant de 1 à 1,5 mg/kg/jour pendant 10 à 15 jours (63). Ce médicament vit actuellement des contre indications de l'Ambilhar, hypertension portale en particulier.
- le Métrifonate (BILHARCIL) insecticide organo-phosphoré, est actif sur les formes en voie de maturation il pourrait être utilisé en période toxémique (41), il s'administre per os à la dose de 10 mg/kg, qui est répété avec un intervalle de 15 jours. Il n'est pas encore commercialisé en France.
- le plus employé : l'Ambilhar (R)
Il agit sur la ponte ovulaire par altération des gonades des vers adultes (69) : la disparition de la substance vitelline est certifiée par documents photographiques, chez le mâle il y a dégénérescence testiculaire. Puis le ver serait phagocité au niveau du foie mais il faut pour cela que la femelle (plus sensible que le mâle) subisse un début de lyse avec des doses d'Ambilhar permettant une concentration sanguine de 10 mg/ml.

Pour BRIGOO (30) la négativation de la parasitologie s'effectue rapidement en 2 semaines, les échecs (persistance d'oeufs vivants dans les excréments) sont rares. E. VINCENT dans sa thèse (69) note également cette forte activité du produit sur l'excrétion des oeufs. COULAUD note que des oeufs retrouvés vivants 5 à 6 mois après un premier traitement ne signifie pas échec mais élimination d'oeufs pondus juste avant l'action du produit sur les vers (19).

La posologie la plus répandue est 25 mg/kg/jour pendant 7 jours répartie en deux prises dans la journée (45).

Ce produit n'est pas dénué de toxicité et les phénomènes d'intolérance ne sont pas rares (19, 65).

Nous n'avons pas eu à déplorer d'effets secondaires d'ordre digestif ou neurologiques, grâce à l'administration simultanée de Métoclopramide et de Diazepan.

Les contre indications sont le mauvais état général, vieillard, grossesse et les tares : cardiopathies, hypertension artérielle, hypertension portale, insuffisance rénale chronique.

Il est conseillé d'éviter l'association d'Ambilhar (R) avec certains anti tuberculeux : I.N.H., TRECATOR.

Les résultats sont habituellement meilleurs (15, 66) pour la Bilharziose à *Schistosoma Haematobium* que pour celle à *Schistosoma Mansoni*.

Des rechutes tardives sont connues (15, 64, 65) en dehors de toute réinfestation. Nous avons noté 3 échecs thérapeutiques (cas n° 1, 4, 7) sur les 6 cas traités sans possibilité de réinfestation. A quelles causes les rattacher ?

- régénérescence des gonades de la femelle après un effet inhibiteur de la drogue.
- concentration insuffisante du produit pour permettre la lyse de la femelle de *Schistosoma Mansoni*.

Diverses options thérapeutiques ont été prises pour pallier ces inconvénients ; nous ne possédons pas de documents ou d'études rétrospectives suffisantes pour imposer l'une ou l'autre.

- 1) Deux cures faites systématiquement à un mois d'intervalle (64) à la posologie de 25 mg/kg/jour pendant 7 jours chacune ne semblent pas toujours porter leurs fruits puisque, sur 4 cas traités de cette manière, 2 (n° 1 et 4) présentent un an après des oeufs vivants dans les selles et une immunofluorescence à 1/320.
 - 2) La durée de la cure peut-être allongée jusqu'à 10 jours (69) ou plus à la dose de 25 mg/kg/jour avec répétition à un an d'intervalle systématiquement ou en cas d'échec avéré. Une ascension de l'éosinophilie des Ig.E ou de la sérologie sera un test d'efficacité thérapeutique.
 - 3) La concentration du produit peut-être augmentée en donnant une dose de charge (c'est-à-dire doubler l'une des posologies quotidiennes), soit 50 mg/kg le premier jour et 25 mg/kg les six jours suivants (1).
- les moyens chirurgicaux : exérèse de polypes (17), dérivation porto-cave (34), ligature de varices oesophagiennes ne s'appliquent qu'aux complications de la Bilharziose à *Schistosoma Mansoni* et associés au traitement médical.

- C O N C L U S I O N S -

=====

I Il a été procédé à une étude de 13 cas de Bilharziose à *Schistosoma* *Mansoni* observés dans le service de Médecine Générale de l'Hôpital Militaire Sédillot de Nancy. Il s'agissait de sujets jeunes âgés de 18 à 37 ans, de sexe masculin, ne présentant le plus souvent aucun signe d'appel.

Les renseignements apportés par l'endoscopie ont été étudiés et comparés à ceux fournis par les données hématologiques, parasitologiques et immunologiques.

Pour ce faire, les sujets ont été séparés en deux groupes : les malades originaires des zones d'endémie ou malades anciennement infestés et les malades n'ayant fait qu'un séjour et récemment infestés. Peu de différences ont été observées sur les plans clinique, biologique et parasitologique en raison peut-être du petit nombre de cas.

II Les examens endoscopiques apportent des éléments déterminants dans le diagnostic de la maladie et son caractère évolutif. Les aspects anormaux sont le plus souvent rencontrés chez les sujets originaires des zones d'endémie.

Rares sont les lésions spécifiques rectoscopiques, mais la pratique de deux prélèvements biopsiques systématiques apporte la confirmation du diagnostic 7 fois. L'examen extemporané d'une des biopsie prélevées dans le sérum physiologique permet de retrouver des oeufs vivants 3 fois.

La laparoscopie montre des lésions "spécifiques" dans tous les cas, que la maladie ait été traitée ou non, que l'affection soit évolutive ou non. Leur précocité et leur fréquence est à signaler. Une tentative de classification de ces lésions en trois catégories, associées ou isolées, a été tentée. Elles se retrouvent chaque fois sur le foie, beaucoup plus rarement sur la rate ou les anses intestinales. Elles n'ont jamais été retrouvées sur le péritoine. Éléments fiables du diagnostic positif, elles ne préjugent en rien de l'évolutivité et n'apportent alors que des arguments de présomption.

L'oesogastroscopie est de moindre intérêt.

III Pour juger de l'évolutivité de la maladie, appel a été fait à la recherche des oeufs vivants, seul élément formel. Dans ce cas il existe une corrélation satisfaisante avec l'immunologie parasitaire classique, qui est le plus souvent positive, et le dosage des Ig.E sériques totales. Ces dernières sont élevées dans les formes évolutives, la thérapeutique spécifique entraîne une ascension transitoire de ces Ig.E avant un retour à des taux inférieurs à ceux du début en cas de guérison.

IV Cette étude a permis de juger de l'insuffisance de certains traitements par le Niridazole, ce qui incite à pratiquer d'autres protocoles :

- soit prolongation de la cure (10 jours)
- soit usage d'une dose de charge : le Professeur COUDERT conseille :
 - . 50 mg/kg le premier jour
 - . 25 mg/kg les six jours suivants

De toute façon, après une première cure attendre un an pour juger du résultat. En cas d'échec pratiquer une seconde cure, sa validité ne sera établie que si apparaissent à sa suite une ascension de l'éosinophilie, de la sérologie spécifique, des Ig.E.

Le Président de la Thèse :

Vu, le Directeur de l'U.E.R.
GRANGE-BLANCHE,

J. COUDERT

B. SALLE

Vu et permis d'imprimer
LYON, le 27 Septembre 1976

Le Président de l'Université Claude Bernard
Président du Comité de Coordination des Etudes Médicales

D. GERMAIN

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - ALBERT C.
La Bilharziose à Schistosoma Mansoni - Circonstances de découverte,
valeur des examens paracliniques et évolution sous traitement.
Thèse Médecine 1973 - LYON

- 2 - BADOE
Les Ig.E dans quelques helminthiases.
Thèse Médecine 1976 - NANCY

- 3 - BECQUET R.
Diagnostic parasitologique des Bilharzioses intestinales
Annales Ste Belge Méd. Trop. 1975,15 (5) P 435

- 4 - BERNIER J.J.
Les Bilharzioses
(concours Médical - 1968 - 90 n° 16 p. 3385-3391)

- 5 - BERTRAND E., LEBRAS M., CATHALAN G., CARRIE J.
Les aspects rectoscopiques des Bilharzioses et les corrélations
parasitologiques.
(Sem. Hôp. Paris 1971, 47, n° 48 p. 2729-2735).

- 6 - BLANC F.
Aspects en France de la Bilharziose hépatosplénique.
Rev. Int. Hep. 1956 - T 6 n° 6 p. 811.

- 7 - BONFILS S. et VILOTTE J.
Les aspects endoscopiques de la Bilharziose intestinale
(La Revue de Médecine, 1968, 9 n° 8 p. 523-527).

- 8 - BORY R., DESCOS L., LESBROS F.
Un diagnostic de PBF : l'hépatite granulomateuse.
C.M.L. 1975, tome 1 n° 12 p. 877-879.

- 9 - BORY R., DESCOS L., LESBROS F. et LAMBERT R.
A propos d'une observation d'Hépatite Bilharzienne.
Lyon Médical 1974, T 232 n° 17 p. 457-460.

10 - BOURDEL

Les maladies de SAFARI - Affections exotiques observées au retour en Europe d'un bref séjour tropical.
Thèse Médecine 1970 - LYON

11 - BOUVRY M. et CAPE Y. (Abidjan)

Intérêt de Biopsie muqueuse rectale dans l'étude épidémiologique et du rôle pathogène des Schistosomes.
Annales de gastroentérologie et d'hépatologie 1975, T 11 n° 1 p. 37-43.

12 - BRONSTEIN et coll.

Les granulomes hépatiques inflammatoires - essai d'interprétation pathogénique.
Ann. Gastr. 1972, T 8, n° 5 p. 432.

13 - BRUMPT E.

Précis de Parasitologie 1949, 6ème Edition

14 - BRUMPT L.

Les Schistosomiasés
La revue du Prat. 1970, T 20 n° 1 p. 5-22.

15 - BRUMPT L.C., DEGREMONT A., BARBIER M., COUMBARAS A., LAVARDE V.

Le Niridazole dans le traitement des quatre Bilharzioses.
(La Presse Médicale 1968 n° 17 p. 797-800)

16 - CAPRON A., VERNES A., BIGNET J., TRÂN VAN KIÊM

Apport de l'immunoélectrophorèse à l'étude immunologique des Bilharzioses (essai de synthèse)
Ann. Soc. Belge Méd. Trop. 1967, 47, 127.

17 - CHEVREL B.

Schistosomiase et polypose colique réversible.
Nouvelle Presse Médicale 1975 T 4 n° 29 p. 2073.

18 - CORNET A., BRUMPT L., RENAULT P., CARNOT F., TENIS G., BARBIER J.F., HENRY-BIABAUD

Gastrite granulomateuse à nodules épithélioïde - Bilharziose gastrique chez un noir africain.
Arch. Françaises Mal- App.Dig. 1971 60, n° 4-5 p. 226-243.

19 - COULAUD, CONSTANT, DESPORTES

Les Bilharzioses.
Progr. Méd. 1974, 102, 141-146.

- 20 - COUDERT J., GARIN J.P., AMBROISE-THOMAS S.P., POTHIER M.A., KIEN-TRUONG-THAI
Diagnostic sérologique par Immunofluorescence sur coupes à la Congélation d'infections à Schistosoma Mansoni, Schistosoma Haematobium et Schistosoma Intercalatum.
(Acta Tropica Vol. 25-2)
- 21 - COUDERT J., AMBROISE-THOMAS S.P., POTHIER M.A., KIEN-TRUONG-THAI
Evolution du taux des anticorps fluorescents dans 58 cas de Bilharzioses intestinales ou urinaires traitées par le Nitrothiazimidazole.
Lyon Médical, 1968 n° 12.
- 22 - COUDERT J. KIEN-TRUONG T., AMBROISE-THOMAS P.
Etude antigénique des différents stades évolutifs de Schistosoma Mansoni par immunofluorescence indirecte sur coupe.
Bull. de la Société de Pathologie exotique 1968 Tome 61 n° 3 p.424-432.
- 23 - COULANDES, GOASGNEN, MOREAU
Etudes sur coupes histologiques des modifications morphologiques des oeufs de Schistosoma Mansoni.
Nouvelle Presse Méd. 1976 - 5 - n° 28 p. 1753
- 24 - COX
Ig.E and immunity to Schistosomiasis.
Nature 1975, Vol. 254 n° 5495 p. 17-18.
- 25 - CRISTAU P., ESSIOUX H., MOLINE CL., KASSEM A., LAVERDANT CH.
Intérêt de la laparoscopie dans le diagnostic précoce de la Bilharziose digestive.
Endoscopie digestive 1976, T. 1 n° 1 p. 35-41.
- 26 - DEBRAY C., LEYMARIOS J., MARCHE C.
La biopsie muqueuse rectale dans le diagnostic des Bilharzioses intestinales.
Sem. Hôp. PARIS 1967 - 43, 53/8 p. 3406-3411.
- 27 - DE OLIVEIRA, BICALHO, FILHO, KATZ, FEBREIRA, BITTENCOURT, DIAS R.P., ALVARENGA, DIAS C.B.
Afase aguda da Esquistossomose Mansoni. Estudo laparoscopico da disseminação de granulomas esquistossomoticos.
G.E.N. 1969, Vol. 23 n° 4 p. 369-383.
- 28 - DESCHIENS R.
Les Bilharzioses
Médecine Tropicale Coll. Méd. Chir. Flammarion 1952 Tome 1 p. 22-108.

- 29 - DESSAINT J.P., CAPRON M., BOUT D., CAPRON A.
Quantitative détermination of spécifique IgE antibodies to schistosome antigens and serum IgE levels in patients with schistosomiasis.
Clin. an Exp.Immunologie 1975 Vol. 20 n° 3 p. 427-436.
- 30 - DODIN A., BRYGOO E.R., LAMBERT C.R., RATOVONDRAHETY, MOREAU J.P.
Activité du Ciba 52 644 B.A. sur l'élimination des oeufs de Schistosoma Mansoni et Schistosoma Haematobium.
Bull. Soc. Path. Ex. 1965 n° 3 p. 462-472.
- 31 - DOMART A., GENTILINI M., GAXOTTE Ph.
"Fièvres de Safari". - A propos de 18 observations d'invasion bilharzienne.
Sém. Hôp. Paris 1969, 45 - 10 p. 627-632.
- 32 - DUFLO B., DANIS M.
Les Bilharzioses.
Rev. Prat. 1975, T.25 n° 16 p. 1210-1213.
- 33 - DUTERTRE J.
Les antibilharziens en médecine de masse.
Méd. Afr. Noire 1973, 20, 10 p. 801-809.
- 34 - EL TORAZ
Aspects chirurgicaux de la cirrhose bilharzienne.
Cahiers Heb. Lyonnais 1968 - Vol. 44 n° 7 p. 665-668.
- 35 - GENTILINI M.
La schistosomiase
Presse Méd. 1968 - 76 n° 10 p. 443-444.
- 36 - GENTILINI M., CAPRON A., LEPARCO J.P., VERNES A., BIGUET J., DOMART A.
Résultats cliniques et séro-immunologiques des essais thérapeutiques par le Ciba 32 644 BA, portant sur 350 bilharziens chroniques à Schistosoma Haematobium et Schistosoma Mansoni.
Bull. de la Soc. de Patho. Exotique 1967, Tome 60 n° 3 p. 241-263.
- 37- GOLVAN Y.J.
Recherches actuelles sur les schistosomoses.
Concours Méd. Imm. 21-6-1975 p. 12-16.
- 38 - GOLVAN Y.J. et DROUET E.
Techniques en mycologie et en parasitologie

- 39 - IOHIZAKA T., IOHIZAKA K.
Identification of the antibodies as a carrier of réaginic actroity.
J. of Immunol. 1967, 99, 1187
- 40 - ITO K., SAWADA T., SATO S.
Increased Serum Ig.E Level in individuals infected with Schistosoma Japonicum, wuchereria Bancrofti or Hook Worm, and the changes ty treatment in schistosomiasis.
Japan J. Exp. Méd. 1972 - Vol. 42, 2, p. 115-123.
- 41 - JANSSENS P.G.
Aspects cliniques et thérapeutiques de la Bilharziose à Schistosoma Mansoni.
Acta gastroentérologica Belgica 1972, Vol. 35 fascicule 10-11.
- 42 - JORDAN P. et COOK J.A.
La shistosomiase et considérations particulières concernant l'infection de personnes non autochtones.
Actua 1974 n° 94 p. 75-80.
- 43 - LAPIERRE J.
Les Bilharzioses.
Presse Méd. 1967 - 75 n° 42 p. 2111-2114.
- 44 - LAPIERRE, HOLLER, SAISON, TRAN VINH HIEN
La bilharziose, 76 cas traités par l'Hycanthone.
Nouvelle Presse Méd. 1973, 2, n° 4 p. 901-905.
- 45 - LARIVIERE M. et DIALLO S.
Bilharzioses Africaines - Epidémiologie et traitement.
G. M. de France 1967 p. 1657-1668.
- 46 - LAVERDANT
Diagnostic des Bilharzioses Africaines à leur phase de début (à propos de 130 observations).
Lyon Méd. 1975 - 234, 15 p. 227-234.
- 47 - LAVERDANT, THABOUT, CATHALON, CRISTAN, ESSIEUX, DUROSOIR, MALIME, JULIEN.
Les bilharzioses africaines à leur phase de début à propos de 181 observations.
Médecine et maladies infectieuses 1976, T 6 n° 7

- 48 - LEBRAS, LESQUENE, LAMOUCHE, LOUBIERE, ETTE, BEDA, MARATINE, BERTRAND.
Problèmes diagnostiques de la Schistosomiase hépatique.
Sem. Hôp. Paris 1974 - 50 n° 27 p. 1877-1886.
- 49 - LEBRAS, BERTRAND.
Approche du pronostic de la Schistosomiase hépatique à Schistosoma
Mansoni.
Sem. Hôp. Paris 1974 - 50 n° 27
- 50 - LEGER, SORS, BENHAMOU, BOUTELIER, HERNANDEZ, LE AIGRE.
Bilharziose héparosplénique et hypertension portale.
Presse Méd. 1973 - 25 p. 1275-1278.
- 51 - LEGER L., SIGNER, VIALLE.
La Bilharziose hépatosplénique : une variété du syndrome de Bauti
de réalisation quasi expérimentale.
Presse Méd. 1955 n° 86 p. 1818.
- 52 - MENAGER C., ROUSSET J.S.
La biopsie rectale dans le diagnostic de la Bilharziose urinaire.
Presse Méd. 1970 - T 78 n° 9 p. 431-432.
- 53 - MERILLON H., BENHAMOU J.P., FAUVERT R.
Les granulomatoses hépatiques.
Rev. Prat. 1968 - 18 p. 2311-2321.
- 54 - MEYRUEY M., WELFRINGER A., MAILLARD A.
Notes sur la pathologie de migration.
Nancy Méd. Post-universitaire 1975, T 3 n° 1 p. 13-15 et
T 3 n° 2 p. 9-13.
- 55 - MICOULLLOUD
Etude quantitative des immunoglobulines sériques dans les maladies
parasitaires.
Thèse Médecine LYON 1973.
- 56 - MOJON M., KIEN-TRUONG T.
Evolution du concept Schistosoma Intercalatum.
Lyon méd. 1972 - 228 n° 16 p. 331-337.
- 57 - MURAT
Dépistage systématique des maladies parasitaires
Thèse Médecine LYON 1974.

- 58 - NEBEL O.T., EL MASRY N.A., CASTELL D.O.
Schistosomal colonic polyposis : endoscopic and histologic characteristics.
Gastrointest. Endosc. 1974 - 20/3 (99-101).
- 59 - PIERON R., MAFART Y., VAN DEN AKKER M., BOULAY J., FAVRE M., LANCASTRE F., OUSTRIERES G. et ANDRE J.
Bilharziose péritonéale et pulmonaire à Schistosoma Haematobium.
Méd. Afr. Noire 1974 - 21 p. 255-266.
- 60 - POTHIER M.A.
Le Séro-diagnostic de la Bilharziose par une nouvelle technique d'Immuno-fluorescence sur coupes à la congélation de Schistosoma Mansoni. (résultats de 773 examens).
Thèse Médecine 1967.
- 61 - RADERMECKER M., BEKHTI A., PONCELET E., SALMON J.
Serum Ig.E levels in protozoal and helminthic infections.
Int. Arch. Allergy 1974 - 47 : 285-295.
- 62 - RICARDEAU P.
Exploration morphologique du système splénique - La laparoscopie.
Ann. de Gastroent. et Hep. 1974 n° 1
- 63 - ROUSSEAU
Les 2 déhydroéinétines par voie orale dans le traitement de la bilharziose.
Thèse Médecine LYON
- 64 - SANKALE M.
Place de l'Ambilhar dans la pathologie tropicale.
Méd. Afr. Noire 1967 n° 12 p. 605-607.
- 65 - SANKALE M., BAYLET R., MOULANIER M., GIUDICELLI J., AURY R., BOURGEADE A.
Le traitement de la Bilharziose - A propos de 65 malades traités à Dakar par le Niridazole.
Presse Méd. 1967 - 75 n° 27 p. 1401-1404.
- 66 - SOW A.M., DIOP MAR I., TOSSOU H.
Les antibilharziens, indications cliniques.
Méd. Afr. Noire 1973 - 20 n° 10 p. 791-796.

67 - TRIBOULEY

La Bilharziose intestinale en Guadeloupe.
Bull. Soc. Path. Ex. 1975 T. 68 n° 2 p. 180.

68 - TRIBOULEY, PAUTRIZEL.

Action du Niridazol sur Schistosoma Mansoni - Résultats cliniques
et expérimentaux.
Bull. Soc. Path. Ex. 1972 T. 65 n° 4 p. 555-563.

69 - VINCENT E.

Activité thérapeutique de l'Ambilhar dans 44 cas de Bilharzioses
traités à Lyon.
Thèse Médecine 1967 Lyon.

Communications orales : Symposium IgE 17-18 Septembre 1976 NANCY

70 - MAILLARD A., NICOLAS J.P., MEYRUEY, BADOE

Les immunoglobulines E sériques totales dans quelques helminthiases.

71 - MAILLARD A., NICOLAS J.P., WELFRINGER A., PARMENTIER.

Modifications du taux des immunoglobulines E sériques totales au
cours du traitement de quelques helminthiases.

